

# INFORMATIONEN ÜBER MALIGNE HYPERTHERMIE



# Hotline für maligne Hyperthermie

Deutschlandweite  
„Rund-um-die-Uhr“ Anlaufstelle  
Kliniken Sigmaringen

Telefonnummer:  
07571-100-2828

## Registrierung von MH-Zwischenfällen:

***MH event registry*** der *European Malignant Hyperthermia Group*:

(unterstützt durch die European Society of Anaesthesiology and Intensive Care/Patient Safety)

<https://mh-event.emhg.org>

oder

<https://www.esaic.org/patient-safety/emhg>

# IMPRESSUM

---

## **Werner Klingler**

Leiter Maligne Hyperthermie Hotline Deutschland

Facharzt für Anästhesie und Physiologie

Tel.: +49 (0)7571 100-2331

Fax: +49 (0)7571 100-2281

E-Mail: anaesthesie.kls.sig/at/srh.de

E-Mail: werner.klingler/at/srh.de

Postanschrift:

Prof. Dr. Werner Klingler

Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

SRH Kliniken Landkreis Sigmaringen

Hohenzollernstraße 40

72488 Sigmaringen, Deutschland

*Maligne Hyperthermie Informationsbroschüre (12. aktualisierte Version – Stand Juni 2021) unter Mitarbeit von (in alphabetischer Reihenfolge): O. Bandschapp (Basel), B. Bastian (Leipzig), M. Gerbershagen (Köln), T. Girard (Basel), S. Heiderich (Hannover), S. Johannsen (Würzburg), W. Klingler (Sigmaringen), B. Kraft (Wien), F. Schuster (Würzburg), M. Söhle (Bonn), I. Tzanova (Coesfeld), E. Pfenninger (Ulm), H. Rüffert (Leipzig) und F. Wappler (Köln)*

## **Angaben zum Haftungsausschluss und Interessenskonflikten:**

Die Angaben in dieser Broschüre bestehen auf Expertenmeinungen und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Das Vorgehen im Einzelfall muss mit den behandelnden Ärzten abgesprochen werden. Die rechtlichen Hinweise wurden von Herrn Professor Pfenninger basierend auf Urteilen der deutschen Rechtsprechung und seiner eigenen Erfahrung als Gutachter zusammengestellt. Die Situation im Einzelfall ist gesondert zu prüfen; die Rechtsprechung kann auch zu anderer Einschätzung gelangen. Die Hotline für Maligne Hyperthermie wird von Fa. Norgine (Marburg) unterstützt, einige Autoren erhielten Referentenhonorare und Reisekostenerstattung von Fa. Norgine (Marburg).

---

# INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>1. ÜBERBLICK MALIGNEN HYPERTHERMIE .....</b>	<b>5</b>
<b>2. ENTSTEHUNG DER MALIGNEN HYPERTHERMIE .....</b>	<b>6</b>
<b>3. SYMPTOME DER MH - CLINICAL GRADING SCALE .....</b>	<b>8</b>
<b>4. VORBEUGUNG / THERAPIE / PROGNOSE .....</b>	<b>9</b>
<b>5. DIAGNOSTIK DER MH-VERANLAGUNG .....</b>	<b>11</b>
<i>Genetische MH-Diagnostik .....</i>	<i>11</i>
<i>In vitro Kontrakturtest (IVKT).....</i>	<i>12</i>
<b>6. GENETIK DER MALIGNEN HYPERTHERMIE .....</b>	<b>16</b>
<b>7. MH-ÄHNLICHE KRANKHEITSBILDER .....</b>	<b>17</b>
<b>8. VERHALTENSEMPFEHLUNGEN BEI MH-VERANLAGUNG.....</b>	<b>19</b>
<b>9. ADRESSEN DER DIAGNOSTIK- UND INFORMATIONSZENTREN: .....</b>	<b>26</b>
<i>MH-Zentren in Deutschland.....</i>	<i>27</i>
<i>MH-Zentren in Österreich und Schweiz .....</i>	<i>29</i>

## 1. ÜBERBLICK MALIGNEN HYPERTHERMIE

Die Mitteilung eines medizinischen Befundes oder einer Diagnose erzeugt bei jedem Betroffenen Fragen, manchmal sogar Ängste. Diese Reaktion ist verständlich, insbesondere wenn es sich um einen vorher unbekanntem Begriff handelt und evtl. gleichzeitig noch eine potentielle Gefährdung für die gesamte Familie signalisiert wird. Bei der Disposition zur Malignen Hyperthermie (MH) handelt es sich aber zunächst um keine Erkrankung, sondern um eine erbliche Veranlagung, die nur unter bestimmten Belastungsumständen - vornehmlich bei Narkosen - zu einer Gefahr werden kann. Es ist das Verdienst australischer Ärzte (M.A. Denborough und R.R.H. Lovell, 1960), aus den Angaben eines Patienten über mehrere tödliche Narkosezwischenfälle in der Familie und seiner daraus begründeten Angst vor der bevorstehenden Narkose, die richtigen Schlüsse gezogen zu haben. Die genaue Beobachtung des Patienten führte zum rechtzeitigen Abbruch der Narkose, einer sein Überleben sichernden Behandlung des Zwischenfalls und zu der Erkenntnis, dass in einer entsprechend erblich belasteten Familie Narkosemittel eine lebensgefährliche Komplikation auslösen können. Seitdem sind durch umfangreiche Forschungsarbeiten viele Einzelheiten dieser speziellen Muskelfunktionsstörung aufgeklärt worden.

**Es kann deshalb heute festgestellt werden:**

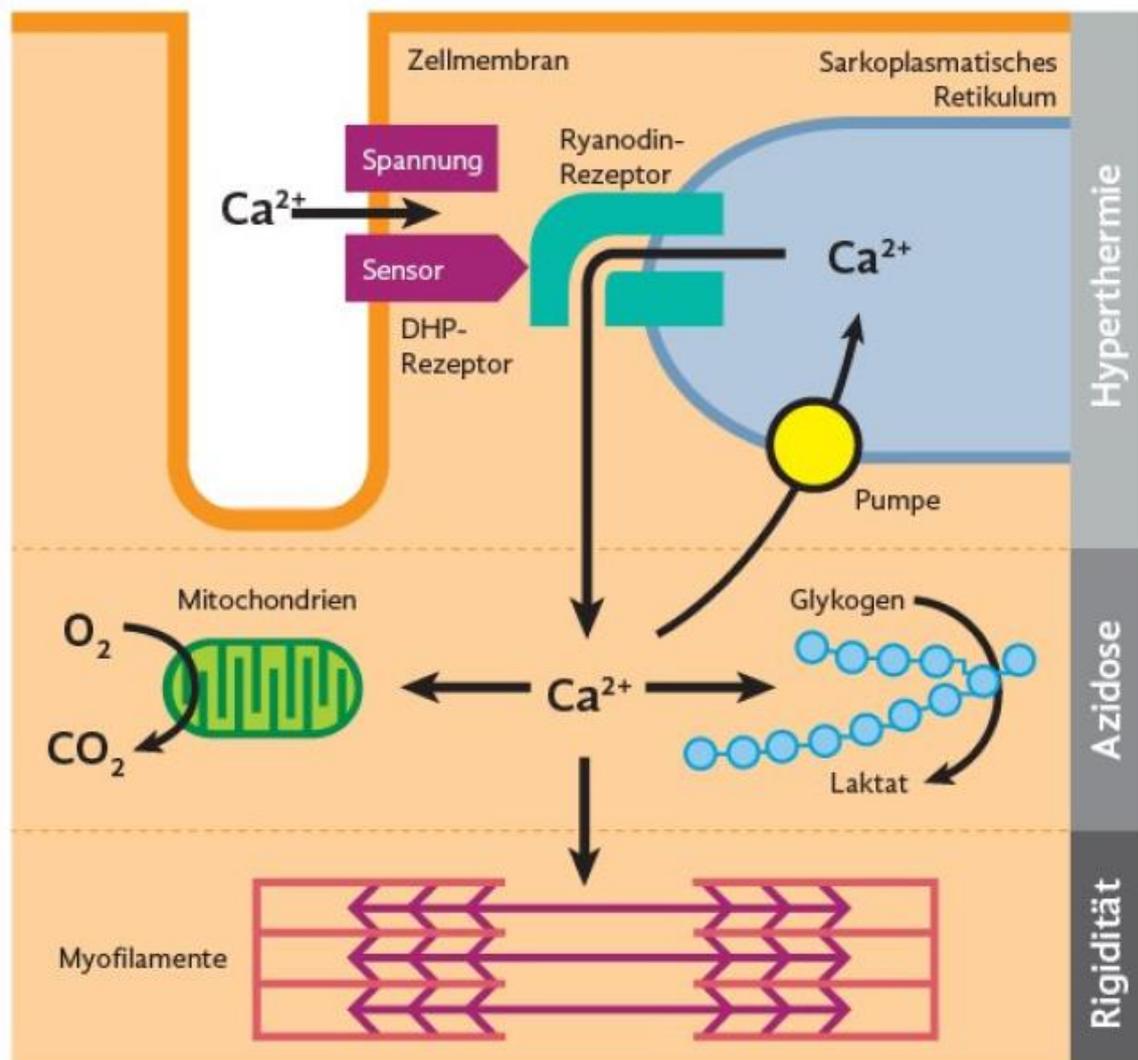
***Die Veranlagung zur Malignen Hyperthermie ist sicher feststellbar; dadurch bedingte Zwischenfälle können verhindert bzw. bei einer bislang unbekanntem Veranlagung auftretende Komplikationen können ausreichend behandelt werden.***

Das setzt allerdings eine ausreichende Information bei Patienten und Ärzten und eine aktive Mitarbeit der Betroffenen voraus. Diese Broschüre soll den aktuellen Wissensstand zur Thematik Maligne Hyperthermie zusammenfassen. Sie kann die individualisierte Detailbesprechung nicht ersetzen. Für mögliche weitere spezielle Fragen sind die zentralen Auskunftsstellen in Deutschland, Österreich und der Schweiz und die MH-Diagnostikzentren erreichbar.

## 2. ENTSTEHUNG DER MALIGNEN HYPERTHERMIE

Bei der Malignen Hyperthermie (MH) handelt es sich um eine erbliche Störung im Stoffwechsel des Skelettmuskels. Die Skelettmuskulatur ist das am stärksten ausgebildete Organ des Menschen mit einem Anteil am Gesamtkörpergewicht von 40 - 50%. Die Hauptaufgabe der Skelettmuskulatur ist die Erzeugung von mechanischer Kraft (Kontraktion). Die hierfür benötigte Energie wird von anderen Zellbestandteilen, den sogenannten Mitochondrien, bereitgestellt. Hier werden, ähnlich einem Verbrennungsprozess, aus dem Blut aufgenommene Nährstoffe unter Verbrauch von Sauerstoff und Produktion von Kohlendioxid aufgespalten, wobei ein Teil der gewonnenen Energie als Wärme an die Umgebung abgegeben wird. Ausgelöst werden Muskelkontraktionen durch das Nervensystem. Kleine elektrische Impulse (Aktionspotentiale) werden über ein weites Nervengeflecht auf die Skelettmuskelzellen übertragen. Hierdurch kommt es in der Muskelzelle zur kurzfristigen Freisetzung von Kalzium aus bestimmten innerzellulären Speichern, dem sogenannten sarkoplasmatischen Retikulum. Das freigesetzte Kalzium führt zu einer Kontraktion. Nach der Kontraktion wird das Kalzium wieder unter Energieverbrauch in die intrazellulären Speicher zurücktransportiert und die Zelle kann auf den nächsten elektrischen Impuls erneut mit einer Kontraktion reagieren. Besteht eine Veranlagung zur MH, so kann es zur überschießenden Kalziumfreisetzung im Skelettmuskel kommen. Ausgelöst werden kann diese Kalziumfehlregulation durch bestimmte Narkosemedikamente (sogenannte volatile Anästhetika und Succinylcholin), möglicherweise aber auch durch extreme körperliche Belastungen in großer Hitze als Extremlast für die Muskulatur. Die Überaktivierung der Skelettmuskulatur verursacht eine generalisierte Muskelverkrampfung (Rigidität). Aufgrund der extremen Stoffwechselaktivierung, steigt der Verbrauch von Nährstoffen und Sauerstoff ebenso wie die Produktion von Kohlendioxid extrem an. Reicht der im Muskel vorhandene Sauerstoff nicht zur Bedarfsdeckung aus, kommt es zu einer Übersäuerung des Muskels und letztlich auch des Blutes (Azidose). Aufgrund des hohen Energieverbrauchs in der Muskelzelle kommt es zusätzlich zur Freisetzung von Wärme, die zum raschen Anstieg der Körpertemperatur führen kann (Hyperthermie). Die beschriebenen Stoffwechselprozesse sind in der Abbildung 1 dargestellt. Die Temperatur, die der MH den Namen gegeben hat, ist also im Ablauf eine Spätreaktion. Die zunehmende Übersäuerung des Blutes und der Versuch, den hohen Sauerstoffbedarf und die hohe Kohlendioxidmenge zu kompensieren, führen zu einer schnellen und vertieften Atmung. Nachfolgend können sich Störungen des Herz-Kreislaufsystems und des Bewusstseins entwickeln. Mit

zunehmender Dauer der Muskelkontraktionen wird die Muskulatur tiefgreifend geschädigt und es gehen Muskeleiweiße (z.B. Creatinkinase) in das Blut über. Hierdurch können sich ein akutes Nierenversagen, Hirnschädigungen, akute Störungen der Lungenfunktion oder der Blutgerinnung entwickeln. Die sich sehr rasch entwickelnden Störungen im Rahmen einer MH-Krise können unbehandelt innerhalb kurzer Zeit zum Tod des Betroffenen führen.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Kalziumfreisetzung im Muskel. Ein elektrischer Impuls (Aktionspotential) wird entlang der Zellmembran in das sogenannte T-tubuläre System geleitet. Hier kommt es zur Aktivierung eines Komplex aus DHP-Rezeptor und Ryanodin-Rezeptor. Kalzium wird aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt. In der Folge kommt es zur Aktivierung von Stoffwechselprozessen (Atmungskette und Glycolyse) und zur Kontraktion. Bei der Malignen Hyperthermie besteht eine exzessiv gesteigerte Kalziumfreisetzung. Die Kardinalsymptome sind rasch ansteigende Temperatur (Hyperthermie), saure Stoffwechsellage (Azidose) und eine generalisierte Muskelverkrampfung (Rigidität). Abbildung modifiziert nach Lehmann-Horn, Klingler, Jurkat-Rott *Anesthesiology* (2011) 115: 915-917.

### 3. SYMPTOME DER MH - CLINICAL GRADING SCALE

Im täglichen Leben ist die Gesundheit eines Menschen mit der Anlage zur MH praktisch nicht beeinträchtigt. Nach Exposition mit Triggersubstanzen (volatile Anästhetika und/oder Succinylcholin) kann es zu einer MH-Krise kommen. Das vom Arzt beobachtete Bild der MH ist nicht einheitlich: zahlreiche Symptome variieren in der Reihenfolge und Schnelligkeit ihres Auftretens sowie in der Stärke ihrer Ausprägung. Eine MH-Krise kann sich bereits kurz nach dem Beginn einer Narkose manifestieren, es sind jedoch zahlreiche Fälle bekannt, in denen sich eine MH erst langsam, nach einem zunächst vollkommen unauffälligen Narkoseverlauf entwickelt hat. Auch während der Überwachungszeit nach einer Narkose im Aufwachraum ist das Auftreten einer MH-Krise noch möglich. Daher wurde ein Wahrscheinlichkeits-Score entwickelt, mit welchem die klinische Verdachtsdiagnose einer MH-Krise abgeschätzt werden kann:

#### Clinical Grading Scale (modifiziert nach Larach et al. 1994):

<b>Trismus / Muskelrigidität</b> Ausgeprägte Verkrampfung der Kaumuskelatur bzw. der gesamten Skelettmuskulatur. Die erschwerte Mundöffnung kann die für eine Narkose erforderliche künstliche Beatmung behindern.	<b>15 Punkte</b>
<b>Rhabdomyolyse (CK &gt; 10000 U/L)</b> Durch die Zerstörung von Muskelzellen kommt es zu einer Freisetzung von Muskeleiweißen, der CK-Wert steigt innerhalb von Stunden an und es tritt eine braunschwarze Verfärbung des Urins („cola colored urin“) auf. Die Nieren werden stark belastet und können geschädigt werden.	<b>15 Punkte</b>
<b>Azidose (<math>P_{et}CO_2 &gt; 55</math> mmHg)</b> Der erhöhte Stoffwechsel führt zu einem raschen Anstieg des Kohlendioxids und stellt häufig das erste Symptom einer beginnenden MH-Krise dar. Aufgrund der Rigidität der Atemmuskulatur findet sich nicht selten eine sogenannte gemischte Azidose.	<b>15 Punkte</b>
<b>Inadäquater Temperaturanstieg bzw. <math>&gt;38.8^{\circ}C</math></b> Der Temperaturanstieg war zwar namensgebend für die Erkrankung, tritt jedoch meist erst im Spätstadium einer MH-Krise auf.	<b>15 Punkte</b>
<b>Kardiale Symptome</b> Durch den erhöhten Stoffwechsel und die Kaliumfreisetzung aus der Muskulatur kommt es zu einem beschleunigten und unregelmäßigen Puls. Die Symptomatik ist allerdings unspezifisch und wird daher für die Erhärtung der Verdachtsdiagnose niedrig gewichtet.	<b>3 Punkte</b>
<b>Dantroleneffekt</b> Die einzig bekannte kausale Therapie der MH ist die rasche Applikation des Gegenmittels Dantrolen. Eine gute Wirksamkeit ist eine weitere Bestätigung der Verdachtsdiagnose.	<b>10 Punkte</b>
<b>Eine klinische MH-Krise ist sehr wahrscheinlich ab einem Wert von <math>\geq 35</math> Punkten.</b>	

## 4. VORBEUGUNG / THERAPIE / PROGNOSE

Die Maligne Hyperthermie wird in der Regel durch bestimmte Narkosemedikamente, sogenannte **Triggersubstanzen**, ausgelöst. Es handelt sich dabei um Medikamente, die bei Allgemeinanästhesien (Narkosen) eingesetzt werden und üblicherweise wenige Nebenwirkungen haben. Bei veranlagten Personen kann eine Maligne Hyperthermie Krise auch noch dann auftreten, wenn zuvor unauffällige Narkosen beobachtet wurden.

### ***Triggersubstanzen (Auslöser) der Malignen Hyperthermie:***

- 1. Inhalationsanästhetika (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran)***
- 2. Depolarisierende Muskelrelaxantien (Succinylcholin)***

Es stehen andererseits eine Vielzahl von Narkosemitteln zur Verfügung, deren sichere Anwendbarkeit bei MH-Patienten bewiesen ist. Dies ermöglicht die Durchführung von Verfahren der Regional- und Allgemeinanästhesie auch bei MH-Patienten. Welches dieser Narkoseverfahren für einen anstehenden Eingriff geeignet ist, wird vom Narkosearzt in jedem Einzelfall sorgfältig abgewogen.

### ***Sichere Narkosemedikamente***

#### ***1. Totale intravenöse Allgemeinanästhesie (TIVA):***

- o Benzodiazepine, Barbiturate, Propofol, Opioide, Ketamin, Lachgas*
- o nicht- depolarisierende Muskelrelaxantien wie Atracurium, Vecuronium, Pancuronium*
- o Antagonisierung mit Neo- oder Pyridostigmin und Atropin*

#### ***2. Regionalanästhesie (unter Anwendung handelsüblicher Lokalanästhetika):***

- o Spinalanästhesie*
- o Periduralanästhesie*
- o Nervenblockaden an der oberen und unteren Extremität*

Folgende **Sicherheitsregeln** müssen bei der Narkosedurchführung eingehalten werden:

- Wesentliche Grundlage für die sichere Durchführung ist die **frühzeitige Information des Narkosearztes über die familiäre Disposition (Veranlagung) zur Malignen Hyperthermie**. Dies gilt für jedes getestete oder ungetestete Familienmitglied, um organisatorische Maßnahmen der Anästhesieabteilung zu erleichtern. Bei Wahleingriffen muss dieses Thema spätestens beim **Informationsgespräch mit dem Narkosearzt (Prämedikationsvisite)** angesprochen werden, die Vorlage schriftlicher Unterlagen (z.B. MH-Ausweis, Befund eines Test-Zentrums) ist empfehlenswert. Während der Schwangerschaft sollte bereits frühzeitig mit dem für die Entbindungsstation zuständigen Narkosearzt Kontakt aufgenommen werden. Um für

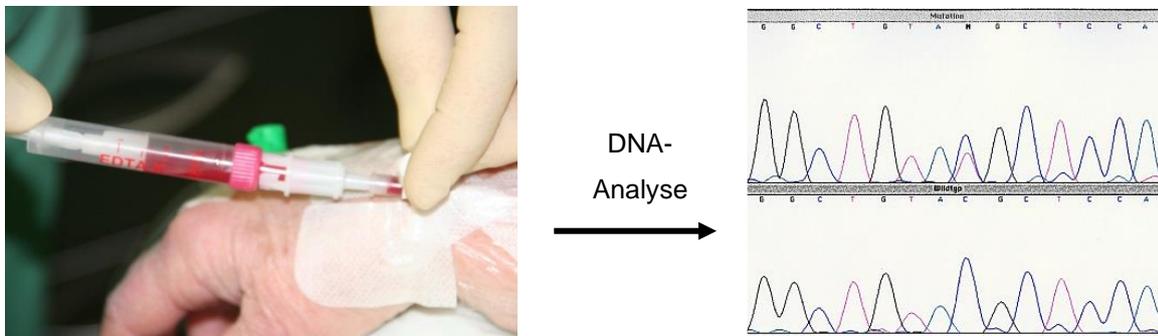
Notfalleingriffe ebenfalls eine vergleichbar gute Benachrichtigung sicherzustellen, sollten alle MH-Patienten **einen Notfallausweis oder Ähnliches (z.B. Plakette) tragen**, die den behandelnden Arzt über die MH-Disposition informiert. Bezugspersonen (z.B. Schulen und Kindergärten) sollten ebenfalls über die Veranlagung zur Malignen Hyperthermie informiert werden, um bei Unfällen entsprechende Informationen weitergeben zu können.

- Bereits vor der Durchführung einer Narkose erhält der Patient eine sogenannte Prämedikation, die ihm hilft, mit den Aufregungen und Ängsten vor einem operativen Eingriff besser zurechtzukommen. Während Regional- und Allgemeinanästhesien werden die Lebensfunktionen des Patienten mittels verschiedener Verfahren überwacht. Das EKG sowie die Messung des Blutdruckes und der Temperatur, des Sauerstoffgehaltes im Blut und der Zusammensetzung der Ein- und Ausatemluft zeigen dem Narkosearzt jede Abweichung sofort an.
- Mit dem Medikament Dantrolen<sup>®</sup> steht seit vielen Jahren eine Substanz zur Verfügung, die eine zuverlässige Behandlung der MH-Krise ermöglicht. Um im Notfall einen sofortigen Therapiebeginn zu gewährleisten, muss in allen Einrichtungen, in denen Narkosen durchgeführt werden, ein Vorrat an Dantrolen<sup>®</sup> verfügbar sein. Das Medikament blockiert die Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Je rascher Dantrolen verabreicht wird, umso weniger Komplikationen treten auf.
- In der Phase nach einer Narkose steht auch MH-Patienten das komplette Repertoire an Schmerztherapie zur Verfügung. Besonders wichtig ist dabei die kontinuierliche Überwachung (Blutdruck, Puls, EKG, Sauerstoffsättigung im Blut, Temperatur) des Patienten, da eine MH im zeitlichen Abstand zu der stattgehabten Narkose auftreten kann.

## 5. DIAGNOSTIK DER MH-VERANLAGUNG

### Genetische MH-Diagnostik

Die MH-Disposition kann zunächst mittels der Molekulargenetik untersucht werden, die einige Vorteile bieten kann: Der/die Betreffende muss lediglich eine Blutprobe an das untersuchende Labor schicken und sich nicht selbst im Labor vorstellen. Es besteht keine Altersabhängigkeit der Untersuchung, prinzipiell ist selbst eine pränatale Diagnostik (im Mutterleib) möglich. Der größte Nutzen ist bei einem Familienscreening zu erwarten, wenn eine ursächliche familiäre MH-Mutation im RYR1 Gen oder CACNA1S-Gen bekannt ist. Die European Malignant Hyperthermia Group (EMHG.org) erstellte Empfehlungen, unter welchen Bedingungen eine molekulargenetische Diagnose möglich ist. Entsprechend kann ein Patient auch ohne Muskelbiopsie als MH positiv eingestuft werden, wenn er *Träger einer MH-kausalen Mutation* im RyR1 Gen ist. Die entsprechende Liste an Mutationen, die für eine MH Diagnostik in Frage kommen, wird regelmäßig aktualisiert. Die DNA-Testung zur MH-Diagnostik unterliegt jedoch gewissen Einschränkungen: Wurde bei einem MH Patienten eine andere RyR1 Mutation identifiziert, die nicht zu den o.g. kausalen zählt, darf keine positive Diagnose gestellt werden. Wichtig ist, dass ein fehlender Mutationsnachweis in der Regel keinen Ausschluss der Anlage zur Malignen Hyperthermie bedeutet.



**Abbildung 2:** Unter bestimmten Voraussetzungen kann die MH-Diagnose auch mittels einfacher Blutabnahme und anschließender genetischer Untersuchung gestellt werden.

### In vitro Kontrakturtest (IVKT)

Die sicherste Möglichkeit, eine MH-Veranlagung beim Menschen zu diagnostizieren, besteht in der Durchführung eines In-vitro-Kontrakturtests. Der IVKT ist eine aufwendige Untersuchungstechnik und wird daher nur an wenigen Zentren in Europa standardisiert nach einem definierten Protokoll durchgeführt. Die in der Broschüre aufgeführten MH-Zentren sind von der Europäischen Maligne Hyperthermie Gesellschaft zertifiziert und unterliegen einer regelmäßigen Qualitätskontrolle.



**Abbildung 3:** In vitro Kontraktur Testanlage. Im physiologischen Organbad werden die Muskelproben verschiedenen Triggersubstanzen ausgesetzt. Eine abnorme Reaktion (Kontraktur) zeigt die Anlage zur MH sicher an bzw. schließt sie aus.

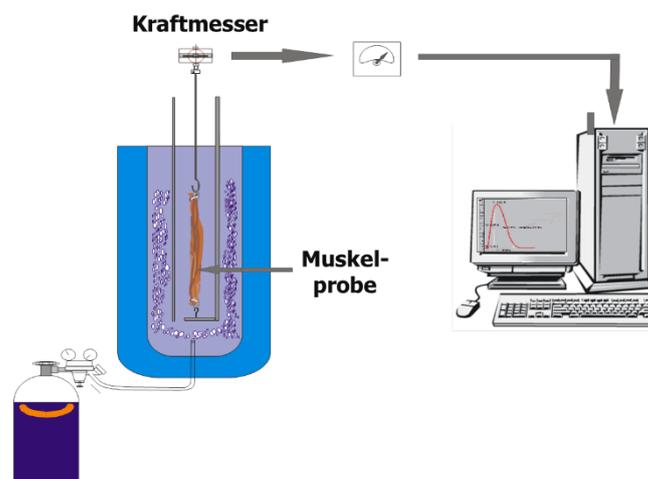
Im Vorfeld der Diagnostik ist eine schriftliche bzw. telefonische Kontaktaufnahme unerlässlich. Häufig müssen vor der Terminvergabe zunächst notwendige Unterlagen und Ergebnisse von Voruntersuchungen gesichtet bzw. angefordert werden. Telefonisch können von den Patienten im Voraus auch alle notwendigen Informationsmaterialien von den Labors angefordert werden. Die Patienten müssen am Untersuchungstermin selbst an den Ort des MH-Labors anreisen, da frische und lebensfähige Muskulatur zur Untersuchung benötigt wird. Versenden einer Muskelprobe per Post ist nicht möglich. Um die Veranlagung einer Malignen Hyperthermie feststellen zu können, muss eine Muskelprobe von der Innen- oder Außenseite des Oberschenkels entnommen werden. Insgesamt ist diese Probe ca. 2 - 3 Gramm schwer, 3 - 5 mm dick und 2 - 3 cm lang. Die Entnahme wird in jedem Fall

schmerzfrei entweder durch eine örtliche oder regionale Nervenblockade des Beinners in der Leiste oder in bestimmten Fällen durch eine Narkose mit Medikamenten durchgeführt, die keine MH auslösen können (z.B. bei Kindern). Es bleibt eine ca. 4 - 5 cm lange strichförmige Narbe. Sehr selten kann es wie nach jeder Operation zu Wundheilungsstörungen oder zu Entzündungen kommen, die nachbehandelt werden müssen. Gelegentlich ist mit Empfindungsstörungen im Bereich der Narbe zu rechnen, die sich in aller Regel über einen längeren Zeitraum von mehreren Monaten selbst zurückbilden. Die Fäden werden vom Hausarzt je nach Heilungsverlauf nach 10 - 12 Tagen entfernt.



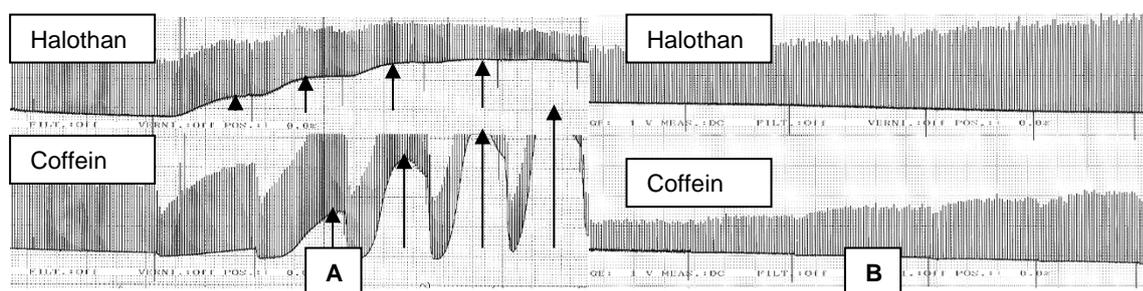
**Abbildung 4:** Aus der kräftigen Oberschenkelmuskulatur wird eine Muskelprobe unter Betäubung entnommen (Bild links), die später im Labor aufgearbeitet wird (Bild rechts).

Die Muskelprobe wird mit einem Puffergas-Sauerstoffgemisch versorgt und sehr sorgfältig in mehrere lebensfähige Einzelbündel mit ca. 20 mm Länge sowie ca. 2 - 3 mm Dicke getrennt. Diese Einzelbündel werden dann an beiden Enden mit Fäden abgebunden, in kleinen Messkammern angebunden und an ein Instrument gehängt, das die Kraft einer elektrisch stimulierten Muskelkontraktion misst.



**Abbildung 5:** Schematischer und praktischer Aufbau der Apparatur zur Durchführung des In-vitro-Kontrakturtestes. In einem speziellen physiologischen Organbad wird die Muskelprobe mit verschiedenen Substanzen gereizt und die entstehende Kraftentwicklung mit Hilfe eines Verstärkers und Computers aufgezeichnet.

Den Messkammern werden die beiden Testsubstanzen Halothan (0.5, 1.0, 2.0 und 3.0 Vol%) und Coffein (0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 und 32 mM) in aufsteigenden Konzentrationen zugesetzt. Beide Testungen, Halothantest und Coffeintest, werden aus Sicherheitsgründen wiederholt. Die Unterscheidung, ob ein Patient die MH-Veranlagung hat, ist daran zu erkennen, dass ein Muskel dieses Patienten unter dem Einfluss von Halothan und Coffein mit zunehmender Dosis dieser Substanzen sich immer mehr zusammenzieht und hart wird (Kontraktur). Muskeln von Patienten ohne Veranlagung zur MH reagieren nicht in dieser Weise und ziehen sich gar nicht oder nur bei den höchsten Konzentrationen dieser Substanzen zusammen.



**Abbildung 6:** Originalaufzeichnung des Kontrakturteststreifens einer Muskelprobe bei einem MH-positivem (A) und negativem (B) Patienten: Bei Patient A mit der Diagnose MHS<sub>hc</sub> kommt es sowohl nach Halothan als auch nach Coffein zu einem Anstieg der Grundlinie vom Ausgangswert (↑) als Ausdruck der Kontraktorentwicklung bei einer MH. Der Muskel von Patient B (Diagnose MHN) zeigt keine Reaktion auf die beiden Testsubstanzen.

Das Europäische Protokoll legt zwei Diagnose-Gruppen fest: **MH empfindlich (MHS: susceptible)** sind Patienten, deren Muskelbündel auf Halothan (MHS<sub>h</sub>), Coffein (MHS<sub>c</sub>) oder beides (MHS<sub>hc</sub>) empfindlich reagieren. Patienten, deren Muskeln weder unter diesen Halothan- noch Coffeinkonzentrationen Kontrakturen entwickeln, haben keine MH-Veranlagung und werden **MHN (normal)** klassifiziert. Üblicherweise wird der IVKT ab dem 10. Lebensjahr durchgeführt, in Einzelfällen auch eher, wobei das Mindestkörpergewicht 30 kg betragen sollte.

**Die Patienten erhalten beim Nachweis der MH-Veranlagung einen Notfallausweis. Dieser enthält alle wesentlichen Informationen für die behandelnden Ärzte. Über Apotheken können Notfallkapseln oder Notfallkettchen erworben werden, die mit einem Hinweis auf die MH-Veranlagung versehen werden können.**

**Disposition zur malignen Hyperthermie**  
(malignant hyperthermia susceptibility)

klinischer Verdacht  
(reasonable suspicion)

positive Eigen- oder Familienanamnese  
(positive patients history)

gesichert (verified)

→ Triggerfreie Anästhesie!  
(avoid trigger-substances)

Unerwünschte Medikamenten-Reaktionen  
(Adverse drug reaction, drug allergy)

Medikament (generic name)	Medikament (generic name)
<input type="checkbox"/> leicht (mild)	<input type="checkbox"/> leicht (mild)
<input type="checkbox"/> mittel (moderate)	<input type="checkbox"/> mittel (moderate)
<input type="checkbox"/> schwer (severe)	<input type="checkbox"/> schwer (severe)
<input type="checkbox"/> paradox	<input type="checkbox"/> paradox

Der Anästhesie-Ausweis dient zur Information über Besonderheiten und Schwierigkeiten bei vorausgegangenen Anästhesien.  
Legen Sie dem Narkosearzt diesen Ausweis beim Aufklärungsgespräch vor.  
**Tragen Sie diesen Ausweis stets bei sich!**  
(The anaesthesia problem card is used to provide information about particularities and difficulties in previous anaesthesia. Present this card to the anaesthetist during the operation.  
**Always carry it with you.**)

**DGAI**  
Deutscher Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
VEREIN ANÄSTHESIEKUNDEN

**Anästhesie-Ausweis**  
(Anaesthesia Problem Card)

Name (Surname): .....

Vorname (first name): .....

Geburtsdatum (date of birth): .....

DGAI Geschäftsstelle:  
Roritzerstraße 27, D-90419 Nürnberg

**Abbildung 7:** Notfallausweis für Betroffene der Malignen Hyperthermie



**Abbildung 8:** SOS-Kette mit Notfallanhänger. Die Kapsel ist über Apotheken zu beziehen und enthält eine beschriftbare Fläche zum Vermerk der Anlage zur Malignen Hyperthermie.

## Indikationen zur Testung auf MH mittels Muskelbiopsie

- MH-Zwischenfall beim Patienten selbst
- MH-Zwischenfall bei Blutsverwandten
- Chronische familiäre CK-Wert Erhöhung
- Spezielle Muskelerkrankung mit Assoziation zur MH (s. Kapitel 7)

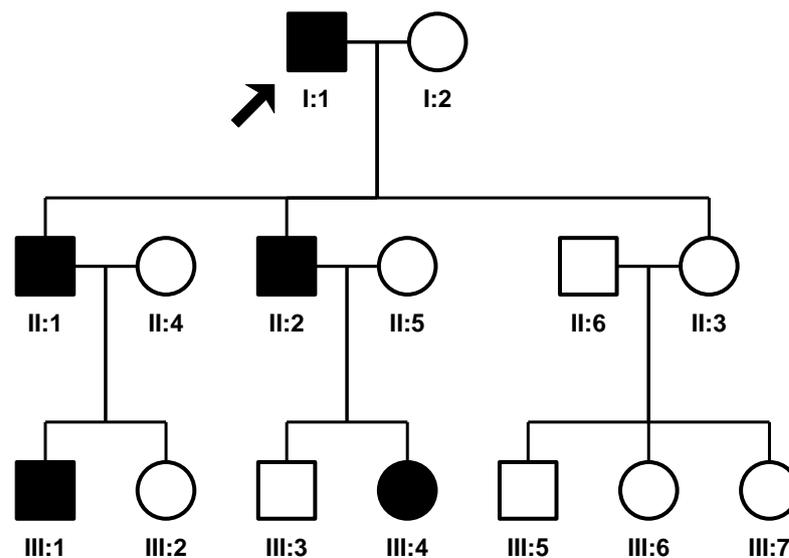
Wird keine Mutation gefunden, bedeutet das nicht, dass die Anlage zur Malignen Hyperthermie ausgeschlossen wurde.

## 6. GENETIK DER MALIGNEN HYPERTHERMIE

Die Veranlagung zur MH wird vererbt und folgt dabei einem autosomal dominanten Erbgang. "Autosomal" bedeutet, dass die Veranlagung unabhängig vom Geschlecht weitergegeben wird, also Frauen und Männer gleich häufig betroffen sind. "Dominant" bedeutet, dass jeder, der die Veranlagung zur MH trägt, auch klinisch gefährdet ist, d.h. es gibt keine "stummen" Überträger oder das Überspringen einer Generation. Die Ausnahme bilden Fälle, in denen beide Elternteile eines MH-Patienten negativ sind bzw. die Veranlagung nicht tragen. Ursache für diese sehr seltene Konstellation sind häufig sogenannte „Spontanmutationen“ beim veranlagten MH-Patienten.

**Die Wahrscheinlichkeit, dass ein(e) Patient(in) seine(ihre) MH-Veranlagung auf die Nachkommen (Kinder) überträgt, beträgt 50%.**

Die nachfolgende Abbildung verdeutlicht, wie ein typischer Stammbaum in einer Familie mit nachgewiesener MH-Veranlagung aussehen kann:



**Abbildung 9:** Stammbaum einer MH-Familie. Der Patient (I:1) trägt die Veranlagung zur MH, die nach einem Narkosezwischenfall diagnostiziert wurde. Zwei Söhne (II:1; II:2) haben die Veranlagung von ihm geerbt und diese ihrerseits an einen Sohn (III:1) bzw. eine Tochter (III:4) weitervererbt. Die Untersuchung der Tochter II:3 ergab, dass sie nicht MH-veranlagt ist – aufgrund des Erbganges der MH kann bei ihren Kindern (III:5; III:6; III:7) auch ohne weitere Untersuchung davon ausgegangen werden, dass sie ebenfalls MH-negativ sind.

Die Ursache für MH liegt in genetischen Veränderungen von Proteinen des skelettmuskulären Kalziumstoffwechsels. Es wurden bereits zahlreiche Mutationen (kleinste Veränderungen der Erbanlagen) gefunden. Allerdings ist für die Mehrzahl dieser Veränderungen noch immer unklar, ob sie für die Anlage zur MH tatsächlich ursächlich sind. Es gibt viele Fälle bei welchen nach heutigem Stand keine genetischen Veränderungen gefunden wurden.

## 7. MH-ÄHNLICHE KRANKHEITSBILDER

Bei einem bestimmten Personenkreis kann eine vermeintliche MH-Episode an bestimmte andere Krankheiten gekoppelt sein. Diese Erkrankungen können in zwei Gruppen unterteilt werden:

### **Muskelerkrankungen, die mit der MH vergesellschaftet sind:**

Bei einigen Muskelerkrankungen kann eine Überlappung zur MH-Veranlagung bestehen (siehe untenstehende Tabelle). Bei den in der Tabelle genannten Krankheiten wurden in einem Teil der Fälle genetische Veränderungen in Proteinen nachgewiesen, die den skelettmuskulären Kalziumstoffwechsel regulieren. In diesen Fällen ist eine Diagnostik mit Hilfe des In vitro Kontrakturtests (IVKT) angezeigt. Ein positiver IVKT beweist das Vorliegen der Anlage zur MH. Auch bei diesen Muskelerkrankungen müssen speziellen Vorkehrungen für die Narkose getroffen werden.

**Central core disease**

**Samaritan congenital myopathy**

**Multiminicore disease**

**Atypical core diseases**

**King Denborough syndrome**

**Nemaline rod myopathy**

**Hypokalemic periodic paralysis**

**Native American Myopathy**

**Congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fibers**

**Samaritan congenital myopathy**

**Malignant neuroleptic syndrome**

**Recurrent heat stroke**

**Recurrent exercise induced rhabdomyolysis**

## Krankheiten, bei denen MH-ähnliche Symptome auftreten können:

Dies sind in erster Linie neuromuskuläre Erkrankungen, die nach Gabe von Triggersubstanzen klinisch mit einer Malignen Hyperthermie Krise verwechselt werden können. Unter Umständen ist aber eine spezifische Therapie notwendig, die von der Behandlung einer MH abweicht. Die folgende Tabelle listet einige neuromuskuläre Erkrankungen auf, die eine spezielle Betreuung durch die Anästhesie bedürfen.

### Neuromuskuläre Erkrankungen

<b>Motoneuronenerkrankungen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Amyotrophe Lateralsklerose</li><li>• Spinale Muskelatrophie</li></ul>
<b>Neuropathien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Inflammatorische Polyneuropathie<ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Guillain-Barré-Syndrom</i></li></ul></li><li>• Hereditäre Polyneuropathien<ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Charcot-Marie-Tooth-Syndrom</i></li><li>○ <i>Friedreich's ataxia</i></li><li>○ <i>toxische Polyneuropathie</i></li></ul></li></ul>
<b>Störungen der muskulären Übertragung</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myasthenia gravis</li><li>• Lambert-Eaton-Syndrom</li></ul>
<b>Myotone Dystrophien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myotone Dystrophie</li><li>• Facio-Scapulo-Humerale-Dystrophie</li><li>• Limb-girdle-Dystrophie</li><li>• congenitale Myopathien</li><li>• Poly- und Dermatomyositis</li></ul>
<b>Metabolische Myopathien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Glycogenosen</li><li>• Lipidstoffwechselstörungen</li><li>• Mitochondriale Myopathien</li></ul>
<b>Ionenkanalerkrankungen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myotonia congenita</li><li>• kalium-sensitive Myotonien und periodische Paralysen</li></ul>

Gemeinsam ist ihnen, dass hier

- keine primäre, erbliche Störung des Kalziumstoffwechsels der Muskelzelle, sondern eine sekundäre Stoffwechselstörung vorliegt, die z. T. durch die krankheitsbedingten Veränderungen der Muskelzelle erklärt werden kann,
- Bei diesen seltenen neuromuskulären Erkrankungen ist häufig ein spezifisches Vorgehen bei Narkosen angezeigt.

## 8. VERHALTENSEMPFEHLUNGEN BEI MH-VERANLAGUNG

Da die Veranlagung zur MH erblich ist, gelten die aufgeführten Verhaltensregeln nicht nur für positiv getestete MH-Patienten (MHS), sondern auch für alle Blutsverwandten, bei denen eine MH-Empfindlichkeit nicht mittels des IVKT ausgeschlossen wurde. Eine MH-Reaktion ist gefährlich. Deshalb muss unter allen Umständen verhindert werden, dass Personen mit vorhandener Erbanlage für MH falsch behandelt werden. Das heißt, alle nötigen Vorsorgemaßnahmen müssen zwingend angewendet werden. Die wichtigste Maßnahme für die Sicherheit der Patienten und deren Angehörige besteht in der frühzeitigen Durchführung des Muskeltestes (In-vitro-Kontrakturtest). Wichtigster Punkt ist danach die Information an die behandelnden Ärzte über das Vorliegen einer MH-Disposition oder einer anderen muskulären Störung in der Familie. Nur so kann ein adäquater Sicherheitsstandard (Vermeidung von Trigger-Substanzen; ergänzende intra- und postnarkotische Überwachungsmaßnahmen, Dantrolen-Bereitstellung) gewährleistet werden. Unauffällige Narkosen in der Vorgeschichte sind leider kein Indiz dafür, dass die Anlage zur MH nicht besteht. MH-gefährdete Personen können jedoch sicher anästhesiert und operiert werden, weil heute verschiedene Medikamentengruppen für eine Narkose zur Verfügung stehen, die bei betroffenen Personen keine MH auslösen.

### 1. **Durch welche prophylaktischen Maßnahmen lässt sich eine MH-Krise während Narkosen verhindern?**

Bei MH-Merkmalsträgern dürfen während Narkosen und in anderen Situationen (z.B. im Rettungsdienst) keinerlei Triggersubstanzen (Inhalationsanästhetika, Succinylcholin) der MH zur Anwendung kommen. Es gibt gute und sichere alternative Narkoseverfahren und Medikamente. Die prophylaktische Gabe von Dantrolen® vor Narkosen wird heute nicht mehr empfohlen.

### 2. **Wer soll sich testen lassen; welche Diagnostikverfahren sollten eingesetzt werden?**

Ein prophylaktischer „MH-Test“ für jeden Patienten vor Allgemeinanästhesien kann aufgrund des Aufwandes verständlicherweise nicht durchgeführt werden, so dass sich eine Testung auf Risikopersonen beschränkt. Zu ihnen gehören in erster Linie Patienten bei denen während einer Narkose der MH-Verdacht gestellt wurde und Blutsverwandte.

Die weiteren Risikogruppen sind in Kapitel 5 beschrieben. Auch bei speziellen Muskelerkrankungen kann ein In vitro Kontrakturtest angezeigt sein (s. Kapitel 7).

### **3. Wo kann ich auf MH getestet werden?**

Diagnostische MH-Zentren in Europa bzw. Deutschland mit einer In-vitro-Kontrakturtestanlage sowie deren Ansprechpartner können im Internet unter der EMHG-Homepage [www.emhg.org](http://www.emhg.org) gefunden werden. Prinzipiell sollte auch eine genetische Testung durch das MH-Zentrum selbst oder in enger Kooperation mit diesem erfolgen. Die Europäische Maligne Hyperthermie Gruppe ist für die Zertifizierung der MH-Zentren zuständig.

### **4. Was passiert nach einem Unfall, wenn ich nicht in der Lage bin, meine MH-Empfindlichkeit mitzuteilen?**

In Unfallsituationen kann das Notfallpersonal über geeignete Hilfsmittel auf das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit hingewiesen werden. Sie sollten den MH-Warnausweis, der Ihnen vom MH-Zentrum ausgestellt wurde, daher immer bei sich tragen. Auch Halsketten (Abbildung 8) oder Armbänder mit der Beschriftung "Maligne Hyperthermie" oder ein Vermerk im Handy unter ICE (In Case of Emergency) haben sich für diesen Zweck bewährt.

### **5. Meine Kinder sind zu klein, um die Diagnose zu verstehen. Wie erfährt das Narkosepersonal von der MH-Empfindlichkeit, wenn ich nicht bei ihnen bin und sie notfallmäßig operiert werden müssen?**

Auch hier eignen sich Halsketten oder Armbänder. Zusätzlich empfehlen wir Ihnen, die Betreuungspersonen der Kinder zu Hause, auswärts und in der Schule über das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit zu informieren (Abbildung 8).

### **6. Was mache ich, wenn ein Arzt mir nicht glaubt, dass es MH gibt?**

Für diesen Zweck eignet sich ebenfalls der Notfallausweis vom behandelnden MH-Zentrum. Alle Narkoseärzte wissen heute über die MH Bescheid. Bestehen bei Ihnen Zweifel hinsichtlich Ihrer Sicherheit während einer Narkose, können Sie sich in den spezialisierten MH-Zentren näher erkundigen oder um Unterstützung bitten.

### **7. Wir verreisen ins Ausland, können die Ärzte mich verstehen?**

"Maligne Hyperthermie", im Englischen "malignant hyperthermia" oder die Abkürzung "MH" sind international gebräuchliche Begriffe. Im Ausland ist ein Ausweis in der

entsprechenden Landessprache oder in englischer Sprache nützlich. In vielen Ländern gibt es spezialisierte Kliniken, die sich mit MH befassen. Außerdem gibt es in mehreren Ländern MH-Organisationen. Adressen können Sie über Selbsthilfegruppen oder Ihr behandelndes MH-Zentrum in Erfahrung bringen. Adressen im Ausland und andere Informationen betreffend MH finden Sie außerdem im Internet (siehe Kapitel 10).

## 8. Darf ich Kaffee oder andere koffeinhaltige Getränke trinken?

Es ist richtig, dass Koffein zur Labortestung auf MH verwendet wird. Allerdings liegen die im Labor verwendeten Konzentrationen um ein Vielfaches über dem maximal erreichbaren Serumspiegel bei Kaffeegenuss. Es ist daher für Betroffene unbedenklich Kaffee oder andere koffeinhaltige Getränke zu konsumieren.

## 9. Schwangerschaft

Bei Schwangeren mit Veranlagung zur Malignen Hyperthermie bzw. bei möglicher Disposition des ungeborenen Kindes, ist eine Spontangeburt in aller Regel unproblematisch. Spinal-, Periduralanästhesie und trigger-freie Vollnarkosen sind sicher möglich. In einigen Fällen besteht eine Überlappung zu Myopathien, wie beispielsweise der Central Core Disease. Für diese seltene neuromuskuläre Erkrankung wurde postnatal bei einigen Neugeborenen das sogenannte floppy infant syndrome beschrieben. Eine spezielle Betreuung des Kindes durch Neonatologen (Kinderärzte) kann in diesen Fällen unmittelbar nach der Geburt notwendig sein und sollte deshalb verfügbar sein.



**Abbildung 10:** Patientenberatung. Die Patientin informiert sich über das MH-Risiko und das Vorgehen bei ihrer bevorstehenden Entbindung.

#### **10. Gibt es für eine Person mit MH-Disposition zusätzliche Gefährdungssituationen?**

Neuere Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass mehrere unterschiedliche Veränderungen im Erbgut eine MH-Empfindlichkeit verursachen können (s. Abschnitt 5). Dies bedeutet, dass viele Familien mit MH unterschiedliche Veränderungen im Erbgut haben, die für die Entwicklung einer MH verantwortlich sein können. Die unterschiedlichen Erbanlagen können neben der MH-Gefährdung bei einer Narkose auch andere Auswirkungen auf die Körperfunktionen der betroffenen Patienten haben. Es kann deshalb nötig sein, zusätzliche Verhaltensregeln für MHS-Patienten zu erlassen, die außerhalb einer Narkose anzuwenden sind. Körperliche Extrembelastungen (z.B. Marathon, Leistungssport) oder extrem hohen Umgebungstemperaturen sind zu vermeiden. Exzessiver Alkoholgenuss oder Drogenabusus (Ecstasy oder andere Amphetamine, Kokain) können im Einzelfall ebenfalls eine MH auslösen und somit eine Gefährdung darstellen. Auch bei Personen die keine MH-Empfindlichkeit haben, können Drogen durch Skelettmuskelzerfall zum Tode führen. Es ist davon auszugehen, dass MHS-Patienten bei derartigen Belastungen zusätzlich gefährdet sein können.

#### **11. Muss ich die Veranlagung zur MH beim Abschluss einer Lebensversicherung oder privaten Krankenversicherung angeben?**

Vor dem Abschluss von z. B. Lebensversicherungen und privaten Krankenversicherungen wird seitens der Versicherungen regelmäßig der Gesundheitszustand vor Abschluss der Versicherung erfragt und insbesondere genaue Angaben zu Vorerkrankungen eingefordert. Dies ist auch nachvollziehbar, da die Versicherung vor dem Vertragsabschluss ihr Risiko einschätzen möchte. Zeigt sich später im Versicherungsverlauf, dass Krankheiten nicht angegeben wurden, so kann dies dazu führen, dass die Versicherung den Rücktritt vom Versicherungsvertrag erklärt und der Versicherungsnehmer ohne Versicherungsschutz dasteht. Dabei wird zwischen einfacher und grober Fahrlässigkeit, vorsätzlicher Falschangabe und arglistiger Täuschung unterschieden. So kann die Versicherung z.B. bei vorsätzlicher Falschangabe (ohne betrügerische Absicht) bis zu zehn Jahre nach Abschluss vom Vertrag zurücktreten. Aber auch noch nach Antragstellung hat der Versicherungsnehmer Pflichten. Wer nach Antragstellung, aber vor Annahme z.B. eines Lebensversicherungsvertrages erfährt, dass er schwer krank sein könnte, muss diesen Umstand der Risikolebensversicherung nachmelden, weil die Risikolebensversicherung ansonsten einen Grund hat, den Vertrag anzufechten (Oberlandesgericht Saarbrücken

(AZ: 5 W 310/06-92)). Dem steht im deutschen Rechtsgefüge auch das Gendiagnostikgesetz (GenDG) nicht entgegen. Zwar dürfen auf Grund des Gendiagnostikgesetzes beim Abschluss eines Versicherungsvertrages grundsätzlich weder die Durchführung einer genetischen Untersuchung noch Auskünfte über bereits durchgeführte Untersuchungen verlangt werden (§ 18 Abs. 1 Satz 1 GenDG). Jedoch müssen zur Vermeidung von Missbräuchen die Ergebnisse bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen vorgelegt werden, wenn eine Versicherung mit einer sehr hohen Versicherungssumme abgeschlossen werden soll (§ 18 Abs. 1 Satz 2 GenDG). Außerdem verlangen Versicherer meist sowieso bei Abschluss einer Lebensversicherung, dass der zu Versichernde die behandelnden Ärzte von der ärztlichen Schweigepflicht entbindet.

**12. Kann der Arbeitgeber vor Abschluss eines Arbeitsvertrages vom Bewerber verlangen, dass er eine genetische Untersuchung auf MH-Disposition durchführen lässt?**

Im deutschen Arbeitsrecht sind genetische Untersuchungen auf Verlangen des Arbeitgebers ausnahmslos verboten und es besteht keine Mitteilungspflicht von Ergebnissen bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen oder Analysen. Im § 21 Gendiagnostikgesetz heißt es zudem: „Der Arbeitgeber darf Beschäftigte bei einer Vereinbarung oder Maßnahme, insbesondere bei der Begründung des Beschäftigungsverhältnisses, beim beruflichen Aufstieg, bei einer Weisung oder der Beendigung des Beschäftigungsverhältnisses nicht wegen ihrer oder der genetischen Eigenschaften einer genetisch verwandten Person benachteiligen. Dies gilt auch, wenn sich Beschäftigte weigern, genetische Untersuchungen oder Analysen bei sich vornehmen zu lassen oder die Ergebnisse bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen oder Analysen zu offenbaren“.

**13. Gilt das Gentechnikgesetz auch für Beamte, Richter oder Soldaten?**

Ja, dies gilt ebenso wie für Arbeitnehmer. Denn § 22 Gentechnikgesetz bestimmt: „Es gelten entsprechend für Beamtinnen, Beamte, Richterinnen und Richter des Bundes, Soldatinnen und Soldaten sowie Zivildienstleistende die für Beschäftigte geltenden Vorschriften“ (§22 Abs. 1), „für Bewerberinnen und Bewerber für ein öffentlich-rechtliches Dienstverhältnis oder Personen, deren öffentlich-rechtliches Dienstverhältnis beendet ist, die für Bewerberinnen und Bewerber für ein Beschäftigungsverhältnis oder Personen, deren Beschäftigungsverhältnis beendet ist, geltenden Vorschriften“ (§22

Abs. 2) und „für den Bund und sonstige bundesunmittelbare Körperschaften, Anstalten und Stiftungen des öffentlichen Rechts, die Dienstherrnfähigkeit besitzen, die für Arbeitgeber geltenden Vorschriften“.

**14. Kann bei der amtsärztlichen Untersuchung, die Voraussetzung für die Übernahme ins Beamtenverhältnis ist, eine Muskelbiopsie zum Ausschluss einer MH-Veranlagung verlangt werden?**

Bereits das Grundgesetz bestimmt als Zugangsvoraussetzung zu einem öffentlichen Amt die Eignung des Bewerbers. Auch die einschlägigen Vorschriften des Bundes und der Länder machen die Übernahme ins Beamtenverhältnis von der körperlichen als auch von der geistigen und charakterlichen Eignung abhängig. Die gesundheitliche Eignung wird im Rahmen einer Einstellungsuntersuchung durch den Amtsarzt festgestellt. Die Aufgabe des Amtsarztes ist es, für den Dienstherrn die gesundheitliche Verfassung des Bewerbers zu beurteilen und festzustellen, ob eine vorzeitige Dienstunfähigkeit eintreten könnte. Dazu ist vom zu Untersuchenden ein Fragebogen mit Fragen zu Vorerkrankungen, eventuell auch mit Fragen zur Familienanamnese, auszufüllen. Diese Fragen sind wahrheitsgemäß zu beantworten, andernfalls könnte nachträglich der Verlust des Beamtenstatus drohen. Wenn sich hier Anhaltspunkte für eine MH-Disposition ergeben, könnte der Amtsarzt zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Muskelbiopsie verlangen. Wenn vom Bewerber besondere körperliche Leistungsanforderungen erwartet werden, z.B. Polizei oder Bundeswehr, könnte der Dienstherr als Auftragsgeber der amtsärztlichen Untersuchung vor Übernahme ins Beamtenverhältnis auch den Ausschluss einer Muskelerkrankung durch eine Muskelbiopsie verlangen. Da das Ansinnen einer Muskelbiopsie zum Ausschluss einer MH-Veranlagung, im Gegensatz zu einer genetischen Untersuchung, nicht unter das Gendiagnostikgesetz fällt, wäre dies zulässig.

**15. Besteht bei Veranlagung zur MH ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe einer COVID-19 Erkrankung?**

COVID-19 ist eine neue Krankheit und die MH-Empfindlichkeit ist relativ selten. Obwohl es daher keine direkten wissenschaftlichen Untersuchungen zum Einfluss von MH auf COVID-19 gibt, können wir aufgrund unserer Erfahrungen mit MH und der zunehmenden Anzahl wissenschaftlicher Daten zu COVID-19 Empfehlungen abgeben.

Wir sind uns sehr sicher, dass MH-empfindliche Personen kein erhöhtes Risiko für COVID-19 haben. Es gibt keine Hinweise, dass MH einen Einfluss auf die Schwere einer COVID-19 Erkrankung oder deren Verlauf hat.

Wir empfehlen MH-Anlageträgern, eine Warnkarte, Warnschreiben oder Anhänger zu tragen, um Ärzte über das MH-Risiko in der Notsituation zu informieren. Es besteht sonst das Risiko, dass für die Installation einer Beatmung Medikamente verwendet würden, welche bei MH nicht verwendet werden dürfen (Succinylcholin, volatile Anästhetika).

Viruserkrankungen können selten eine Rhabdomyolyse (Abbau von Muskelgewebe) verursachen, die, wenn sie schwerwiegend ist, zu Nierenschäden führen kann. COVID-19 ist mit Myalgie (Muskelkrämpfe oder Muskelschmerzen) verbunden, aber die Rhabdomyolyse ist kein häufiges Merkmal der COVID-19 Infektion. Im Hinblick auf MH-Anlageträgern wissen wir, dass unter extremer körperliche Betätigung und in sehr seltenen Fällen über eine Rhabdomyolyse berichtet wurde. Es ist denkbar, dass solche Patienten während einer COVID-19-Infektion ebenfalls häufiger eine Rhabdomyolyse entwickeln als die Allgemeinbevölkerung. Wenn Sie MH-Anlageträger sind und COVID-19-Symptome haben, sollten Sie unbedingt einen Arzt kontaktieren, wenn Sie eines der folgenden Symptome entwickeln: Muskelschmerzen, welche Sie in Ihrer Bewegungsfähigkeit behindern, Muskelkrämpfe oder Muskelverspannung, welche ein Beugen oder Strecken von Armen oder Beinen einschränken, dunkelbrauner Urin (gefärbt wie Kaffee oder Cola).

## 9. ADRESSEN DER DIAGNOSTIK- UND INFORMATIONSZENTREN:

Bei allen MHS-Patienten und ihren nicht-abgeklärten Blutsverwandten bei einer Narkose auf Triggersubstanzen zwingend verzichtet werden muss.

Im Falle einer Narkose muss immer auf das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit hingewiesen werden. Gefährdete Personen sollten immer ihren MH-Ausweis oder eine beschriftete Hals- oder Armbrette bei sich tragen.



## MH-Zentren in Deutschland

### Coesfeld / Mainz

---

#### **Beratung, genetische MH-Diagnostik**

Dr. med. Irene Tzanova, Christophorus-Kliniken Coesfeld,  
Prof. Dr. U. Zechner, Universitätsklinik Mainz, Institut für Humangenetik

Christophorus-Kliniken  
Anästhesiologische Klinik  
Südring 41, 48653 Coesfeld

Tel: +49 (0)2541/89-13131 (Sekretariat)  
Fax: +49 (0)2541/89-13508  
E-Mail: irene.tzanova @ christophorus-kliniken.de

### Hannover

---

#### **Beratung, genetische MH-Diagnostik**

Dr. med. Sebastian Heiderich, Dr. med. Michael Reitz, Dr. med. Nina Zieger

Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

E-Mail: ane.malignehyperthermie@mh-hannover.de  
Website: [www.mhh.de/maligne-hyperthermie](http://www.mhh.de/maligne-hyperthermie)

### Köln

---

#### **Beratung**

Prof. Dr. med. Mark Gerbershagen

Krankenhaus Köln-Holweide  
Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Neufelder Str. 32, 51067 Köln

Tel.: +49 221 8907 - 2689  
Fax: +49 221 8907 - 2690  
E-Mail: Anaesthesie-Holweide@kliniken-koeln.de

## **Leipzig**

---

### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

Dr. med. Borge Bastian, Prof. Dr. Henrik Ruffert

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universität Leipzig  
Liebigstraße 20, D-04103 Leipzig

Tel: +49 (0)341/97-17715 (Sekretariat)

Fax: +49 (0)341/97-17719

E-Mail: mh @ uniklinik-leipzig.de

Website: www.kai-uniklinik-leipzig.de

## **Würzburg**

---

### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

Prof. Dr. Frank Schuster, PD Dr. Stephan Johannsen, Judith Skirde,  
Dr. Daniel Schneiderbanger, Dr. Daniel Helf, Dr. Susanne Isbary,

Benedikt Lothar Zentrum für Maligne Hyperthermie  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie  
Universitätsklinikum Würzburg  
Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg

Tel: +49 (0)931/201-30735

Fax: +49 (0)931(201-30039

E-Mail: an\_mh @ ukw.de

## **Sigmaringen**

---

### **Beratung, Leitung 24h-Hotline**

Prof. Dr. Werner Klingler

Klinik für Anästhesie, Notfallmedizin, Intensivmedizin und Schmerztherapie  
SRH Kliniken Landkreis Sigmaringen  
Hohenzollernstraße 40, 72488 Sigmaringen

Tel.: +49 (0)7571 100-2331

Fax: +49 (0)7571 100-2281

E-Mail: anaesthesie.sigmaringen @ klksig.de

## MH-Zentren in Österreich und Schweiz

### Basel

---

#### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

PD. Dr. med. Oliver Bandschapp, Prof. Thierry Girard

Schweizer MH-Diagnostik Zentrum  
Departement Biomedizin Labor 408  
Hebelstrasse 20, 4031 Basel

Tel: +41 (0)61/265-7777 (bitte auch Anrufbeantworter benutzen)

Fax: +41 (0)61/265-3702

E-Mail: martine.singer @ unibas.ch // oliver.bandschapp @ usb.ch

### Wien

---

#### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik, 24h-Hotline**

Prof. Andrea Michalek-Sauberer

Pharmakogenetische Ambulanz  
Medizinische Universität Wien  
Spitalgasse 23, 1090 Wien

Tel: +43 (0)1 40400 – 64230

Website: <https://anaesthesie.meduniwien.ac.at/anaesthesie->

[b/patientinneninformationen/pharmakogenetische-ambulanz/maligne-hyperthermie/](https://anaesthesie.meduniwien.ac.at/patientinneninformationen/pharmakogenetische-ambulanz/maligne-hyperthermie/)

## 10. Weiterführende Literatur

- **Europäische MH-Gruppe (EMHG):** [www.emhg.org](http://www.emhg.org)
- **Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS):** [www.mhaus.org](http://www.mhaus.org)
- **British Malignant Hyperthermia Association (BMHA):** [www.bmha.co.uk](http://www.bmha.co.uk)
- **Schweizer MH-Diagnostik Zentrum:** [www.malignehyperthermie.ch](http://www.malignehyperthermie.ch)
- **Zentrum für Seltene Erkrankungen Ulm:** [www.uni-ulm.de/zse](http://www.uni-ulm.de/zse)

Brandom BW, Muldoon SM. Unexpected MH deaths without exposure to inhalation anesthetics in pediatric patients. Paediatr Anaesth. 2013 Sep;23(9):851-4.

Denborough MA, Forster JF, Lovell RR, Maplestone PA, Villiers JD: Anaesthetic deaths in a family. Br J Anaesth. 1962;34:395-6.

European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. Hopkins PM, Ruffert H, Snoeck MM, Girard T, Glahn KP, Ellis FR, Müller CR, Urwyler A; European Malignant Hyperthermia Group. Br J Anaesth. 2015 Oct;115(4):531-9

Klingler W, Roewer N, Schuster F, Wappler F. S1-Leitlinie: Therapie der malignen Hyperthermie. Anästh Intensivmed 2018;59: 204-208

Klingler W, Pfenninger E, Ehrmann U, Ruffert H. Maligne Hyperthermie – Komplikation in Anästhesie und Intensivmedizin. Journal für Anästhesie und Intensivmedizin. 2015; 2: 112-116

Green Larach M, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, Kaplan RF, Muldoon SM, Nelson TE, Ording H, Rosenberg H, Waud B, Wedel D. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology. 1994 Apr;80(4):771-9.

Lehmann-Horn F, Klingler W, Jurkat-Rott K: Nonanesthetic malignant hyperthermia. Anesthesiology. 2011 Nov;115(5):915-7.

Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet J Rare Dis. 2015 Aug 4;10:93

Schuster F, Moegele S, Johannsen S, Roewer N. Malignant hyperthermia in the intensive care setting. Crit Care. 2014. 26;18(1):411

Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, Wappler F. European Malignant Hyperthermia Group: Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group.. Br J Anaesth. 2010 Oct;105(4):417-20.

Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S; European Malignant Hyperthermia Group. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. Br J Anaesth. 2001;86:283-7

# Hotline für maligne Hyperthermie

Deutschlandweite  
„Rund-um-die-Uhr“ Anlaufstelle

Telefonnummer:

**07571 / 100 - 2828**