

Doporučení pro vedení anestezie u Angelmanova syndromu

Název nemoci: Angelmanův syndrom

ICD 10: Q93.5

Synonyma: (Happy) puppet syndrome = syndrom šťastného štěňátka

Souhrn o nemoci: Angelmanův syndrom (AS) je neurogenetická porucha, kterou tvoří závažné opoždění psychomotorického vývoje, porucha hybnosti nebo rovnováhy, typický vzorec chování, tzv. „šťastné chování“ (častý smích / úsměv, mávání rukou atd.) a minimální nebo chybějící řeč (s vnímáním a neverbálními komunikačními schopnostmi výraznějšími, než jsou ty verbální). AS je často (více než 80 %) spojován s mikrocefalií, záchvaty a abnormálním elektroencefalogramem (velké amplitudy, pomalé vlny, třífázové vlny). 20 až 80 % pacientů s AS vykazují klinické rysy, jako je „tongue thrusting“ (vystřekování jazyka mezi řezáky), prognacie, větší mezery mezi zuby, strabismus, skolióza a fascinace vodou.

Klinicky může AS u dívek v raném dětství napodobovat rysy Rettova syndromu a u dívek s kterýmkoliv z těchto syndromů může být obtížné je odlišit pouze klinickým vyšetřením.

Geneticky AS souvisí s Prader-Willi syndromem, protože oba syndromy mapují stejnou chromozomovou oblast 15q11.2-13 a oba stavy podléhají imprintingu (*poznámka překladatele: Ve většině případů genomický imprinting znamená, že pouze maternální nebo paternální alela je exprimována (je aktivní), zatímco druhá je utlumena*). Podmínky jsou však geneticky odlišné, protože AS je způsoben maternální poruchou mateřského genu UBE3A, zatímco Prader-Willi syndrom je způsoben poruchou více genomových prvků na otcovském chromozomu. Gen PWS je tedy „vypnut“ na maternálně zděděném chromozomu 15. Na druhou stranu, pokud je delece v exprimované oblasti maternálního původu, je otcovský gen „vypnut“ a pacient bude mít Angelmanův syndrom (AS).

Každý syndrom, pokud je způsoben delecí chromozomu 15q11.2-13, může také vést k souběžné delecí GABRA5, GABRB3 a GABRG3. Produkce receptoru GABA může být tedy abnormální. Tyto abnormální receptory GABA se podílejí na nepředvídatelných odpovědích pacientů s AS na GABA agonisty.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Typické výkony

Orální chirurgie; ortopedická chirurgie (skolióza); oftalmologie (strabismus) a ORL chirurgie.

Typ anestezie

Abnormální množství receptorů GABA a hypoteticky také dysregulace receptorů NMDA nebo AMPA (související s narušením UBE3A) mohou znamenat problémy při podávání některých anestetik, ale neexistují přesvědčivé důkazy o tom, že by jakýkoli lék nebo hypnotikum měl být vhodnější než jiný. Bez nežádoucích účinků byla použita balancovaná anestezie a celková intravenózní anestezie (TIVA), i když je třeba vzít v úvahu dobu trvání účinků léku. Použití dexmedetomidinu jako hypnotika v rámci TIVA s intraoperačním neurofyziologickým monitorováním se v jedné kazuistice ukázalo jako užitečné.

V zásadě neexistuje žádná kontraindikace pro regionální anestezii. Avšak kvůli psychomotorické retardaci těchto pacientů a často rozrušenému chování, je provedení i správné zhodnocení úspěšnosti či selhání spinální nebo epidurální anestezie obtížné. Skolióza by také mohla znesnadňovat umístění epidurálního katétru.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Pokud je v anamnéze uváděná bradykardie, měly by být testovány srdeční funkce. V případě závažných nebo častých epileptických záchvatů je třeba konzultovat dětského neurologa. Je třeba rovněž vyhodnotit komorbidity, které by mohly vést k perioperačním komplikacím.

Zapojení rodičů do komunikace s pacientem by mělo být hned od začátku, protože verbální komunikační dovednosti samotných pacientů jsou špatné nebo neexistují.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Anatomické abnormality obličeje a orofaryngu vyskytující se v případech AS, jako je vyčnívající jazyk, předkus a prognacie, mají tendenci se zhoršovat s věkem. Jejich zhodnocení anesteziologem by mělo být povinné, ale neexistuje důkaz, že lze paušálně očekávat problémy s intubací.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášena.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášena.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nejsou hlášeny.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Není hlášena.

Anesteziologický postup

Neexistují přesvědčivé důkazy o tom, že jakýkoli lék nebo anestetikum mohou být nevhodné.

Pokud se používají svalová relaxancia, je třeba se vyvarovat antagonizaci inhibitory cholinesterázy z důvodu možnosti rozvoje bradykardie. V případě, že inhibitory cholinesterázy musí být použita, musí být vždy doprovázena předchozím podáním anticholinergik. Bradykardie byla popsána jako potenciálně život ohrožující. Použití sugammadexu může způsobit bradykardii, ale v zásadě se jeví jako proveditelné.

Zvláštní či doplňující monitorace

Je třeba zabránit pooperační slabosti. Doporučuje se monitorování hloubky nervosvalové blokády, aby se zjistilo, zda není nutná antagonizace inhibitory cholinesterázy.

Možné komplikace

Děti s AS mohou během záchvatu smíchů zažít sekundární synkopu na podkladě vagové hypertonie.

Existují také 2 kazuistiky popisující pacienty s AS, u kterých došlo k těžké bradykardii během operace prováděné v celkové anestezii. Někteří autoři doporučují předchozí léčbu atropinem nebo glykopyrolátem, aby se zabránilo bradykardii během procedury prováděné v celkové anestezii; bradykardie také není vždy dostatečně citlivá na atropin. Aby se zabránilo zvýšení vagového tonu, je třeba pečlivě vyhodnotit indikace laparoskopie.

Pooperační péče

Intenzivní péče není povinná. Délka pobytu na JIP/ARO u pacientů s AS se neliší od ostatních pacientů po operaci. Stupeň pooperační monitorace závisí na výkonu a předoperačním stavu pacienta.

Kvůli nedostatku verbálních komunikačních dovedností je nutno stupeň pooperační bolesti hodnotit velmi pečlivě. „Šťastný“ fenotyp je pro interpretaci potenciálně zavádějící. Doporučuje se pomoc rodičů s dekodováním bolesti, zejména rozpoznáním rozdílu v agitaci.

Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie

I když jsou záchvaty často spojovány s AS, neexistují žádné důkazy o problémech s epilepsií způsobených anestezií podávanou pacientům s AS.

Nejvýznamnější život ohrožující komplikací anestezovaného pacienta s AS byla bradykardie způsobená vagovou hypertonií, která vedla k asystolii se zpožděnou odpovědí na atropin. Ale v obou nedávných studiích, které nebyly pouze kazuistikami (Berlín, Německo; Nashville, TN, USA), nevznikl žádný případ bradykardie (celkem 13 pacientů, 31 případů anestezie).

Kvůli typickým okolnostem, jako je OSAS (*pozn. editora: Syndrom obstrukční spánkové apnoe*), může dojít k zhoršení pooperačních respiračních funkcí.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie je možná podle běžných pokynů, pokud samotná operace nevyžaduje delší fázi dohledu. To platí zejména pro orální chirurgii.

Porodnická anestezie

Není hlášena.

Reference:

1. Angelman H. 'Puppet' Children. A Report on Three Cases. *Develop Med Child Neurol* 1965;7:681–688
2. Asahina N, Shiga T, Egawa K, et al. [11 C] Flumazenil Positron Emission Tomography Analyses of Brain Gamma-Aminobutyric Acid Type A Receptors in Angelman Syndrome. *J Pediatr* 2008;152:546–549
3. Bevinetto CM, Kaye AD. Perioperative considerations in the patient with Angelman syndrome. *J Clin Anesth* 2014;26:75–79
4. Biro P, Vagts D, Schultz U, Pasch T. *Anästhesie bei seltenen Erkrankungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Medizin 2005
5. Bower BD, Jeavons PM. The 'Happy Puppet' Syndrome. *Arch Dis Childh* 1976; 42: 198–302
6. Bruni O, Ferri R, D'Agostino G, et al. Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study. *Brain Dev* 2004;26:233–240
7. Buckley RH, Dinno N, Weber P. Angelman Syndrome: Are the Estimates Too Low? *Am J Med Genet* 1998;80:385–390
8. Bujok G, Knapik P. Angelman syndrome as a rare anaesthetic problem. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:279–285
9. Buntinx IM, Hennekam CM, Brouwer OF, et al. Clinical Profile of Angelman Syndrome at Different Age. *Am J Med Genet* 1995;56:176–183
10. Chamberlain SJ, Lalonde M. Angelman Syndrome, a Genomic Imprinting Disorder of the Brain. *J Neurosci* 2010;30:9958–9963
11. Cheron B, Servais L, Wagstaff J, Dan B. Fast cerebellar oscillation associated with ataxia in a mouse model of Angelman syndrome. *Neuroscience* 2005;130:631–637
12. Clayton-Smith J. Clinical Research on Angelman Syndrome in the United Kingdom: Observations on 82 Affected Individuals. *Am J Med Genet* 1993;46:12–15
13. Clayton-Smith J, Laan L. Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. *J Med Genet* 2003;40:87–95
14. Clayton-Smith J, Pembrey ME. Angelman syndrome. *J Med Genet* 1992;29:412–415
15. Dan B. *Angelman Syndrome*. London: Mac Keith Press 1992
16. Dan B. Angelman syndrome: Current understanding and research prospects. *Epilepsia* 50 2009;2331–2339
17. Didden R, Korzilius H, Smits MG, Curfs LM. Sleep problems in individuals with Angelman syndrome. *Am J Ment Retard* 2004;109:275–284
18. Douchin S, Do-Ngoc D, Rossignol AM, et al. Syndrome d'Angelman et hypertonie vagale sévère. À propos de trois observations pédiatriques. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93:559–563
19. Egawa K, Asahina N, Shiraishi H, et al. Aberrant somatosensory-evoked responses imply GABAergic dysfunction in Angelman syndrome. *NeuroImage* 2008;39:593–599
20. Errando CL. Comments on a case report of Angelman syndrome anaesthesia. *Anaesthesia* 2008;63:1145–1146
21. Errando CL, Murcia M, Gimeno A, Herrera R. Anestesia en un caso de síndrome de Angelman. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007;54:566–569
22. Gardner JC, Turner CS, Ririe DG. Vagal hypertonia and anesthesia in Angelman syndrome. *Pediatr Anesth* 2008;18:348–349
23. Greer PL, Hanayama R, Bloodgood BL, et al. The Angelman Syndrome Protein Ube3A Regulates Synapse Development by Ubiquitinating Arc Cell 2010;140:704–716
24. Gupta N, Samra T, Kaur R, et al. Genetic heterogeneity of Angelman syndrome and its significance to the anaesthesiologist. *Saudi Journal of Anesthesia* 2015;9:105–106
25. Ishii H, Petrenko AB, Tobita T, et al. Anaesthesia and orphan disease: marked attenuation of motor evoked potentials by high-dose dexmedetomidine in a child with Angelman syndrome undergoing scoliosis surgery. *EJA* 2015;32:587–589
26. Jurd R, Abras M, Lambert S, et al. General anesthetic actions in vivo strongly attenuated by a point mutation in the GABA-A receptor beta3 subunit. *FASEB* 2003;17:250–252
27. Kara B, Karaman B, Özmen M, et al. Angelman syndrome: clinical findings and follow-up data of 14 patients. *Turk J Pediatr* 2008;50:137–142
28. Kemper M, Alonso Pérez J, Gómez Curiel JF, et al. Anestesia general en un paciente con síndrome de Angelman. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:126–127
29. Kim BS, Yeo JS, Kim SO. Anesthesia of a dental patient with Angelman syndrome - A case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;58:207–210

30. Laan LAEM, den Boer A, Hennekam RCM, et al. Angelman Syndrome in Childhood. *Am J Med Genet* 1996;66:356–360
31. Laan LAEM, Vein AA. Angelman syndrome: is there a characteristic EEG? *Brain Dev* 2005;27:80–87
32. Landsman IS, Mitzel HM, Peters SU, Bitchell TJ. Are children with Angelman syndrome at high risk for anesthetic complications? *Pediatr Anesth* 2012;22:263–267
33. Lehman NL. The ubiquitin proteasome system in neuropathology. *Acta Neuropathol.* 2009; 118:329–347
34. Maguire M. Anaesthesia for an adult with Angelman syndrome. *Anaesthesia* 2009;64:1250–1253
35. Makris A, Kalampokini A, Tsagkaris M. Anesthesia considerations for an adult patient with Angelman syndrome. *J Clin Anesth* 2018;46:65–66
36. Mayhew JE. Anesthetic management in a child with Angelman syndrome. *Pediatr Anesth* 2010;20:674–679
37. Murakami C, Nahás Pires Corrêa MS, et al. Dental treatment of children with Angelman syndrome: a case report. *Spec Care Dentist* 2008;28:8–11
38. Nicholls RD. Genomic imprinting and candidate genes in the Prader-Willi and Angelman syndromes. *Curr Opin Genet Dev* 1993;3:445–456
39. Nicholls RD. New Insights Reveal Complex Mechanisms Involved in Genomic Imprinting. *Am J Hum Genet* 1994;54:733–740
40. Ohshita N, Tomiyama Y, Iseki A, et al. Anesthetic management of a child with Angelman's syndrome [Japanese; summary]. *Masui* 2010;59:484–486
41. Patil JJ, and Sindhakar S. Angelman syndrome and anesthesia. *Pediatr Anesth* 2008;18: 1219– 1220
42. Pelc K, Boyd SG, Cheron G, Dan B. Epilepsy in Angelman syndrome. *Seizure* 2008;17:211–217
43. Pelc K, Cheron G, Dan B. Behavior and neuropsychiatric manifestations in Angelman syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:577–584
44. Ramanathan KR, Muthuswamy D, Jenkins BJ. Anaesthesia for Angelman syndrome. *Anaesthesia* 2008;63:659–661
45. Reish O, King RA. Letter to the Editor: Angelman Syndrome at an Older Age. *Am J Med Genet* 1995;57:510–511
46. Reynolds DS, Rosahl TW, Cirone J, et al. Sedation and Anesthesia Mediated by Distinct GABA-A Receptor Isoforms. *J Neurosci* 2003; 23:8608–8617
47. Richman DM, Gernat E and Teichman H. Effects of social stimuli on laughing and smiling in young children with Angelman syndrome. *Am J Ment Retard* 2006;111:442–446
48. Roden WH, Peugh LD, Jansen LA. Altered GABA-A receptor subunit expression and pharmacology in human Angelman syndrome cortex. *Neuroscience Letters* 2010;483:167–172
49. Rosado Fuentes E, Martínez Navas Á, Laguillo Cadenas JL, et al. Anestesia subaracnoidea en un paciente con síndrome de Angelman. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2009;56:56–57
50. Strachan R, Shaw R, Burrow C, et al. Experimental functional analysis of aggression in children with Angelman syndrome. *Res Dev Disabil* 2009;30:1095–1106
51. Thomson AK GE, Bittles AH. A long-term population-based clinical and morbidity profile of Angelman syndrome in Western Australia: 1953-2003. *Disabil Rehabil* 2006;28:299–305
52. Thomson AK, Glasson EJ, Bittles AH. A long-term population-based clinical and morbidity profile of Angelman syndrome in Western Australia: 1953-2003. *Disabil Rehabil* 2006;28:299–305
53. Van Buggenhout G, Fryns JP. Angelman syndrome (AS, MIM 105830). *Eur J Hum Genet* 2009;17:1367–1373
54. Vanagt WY, Pulles-Heintzberger CF, Vernooy K, et al. Asystole during Outbursts of Laughing in a Child with Angelman Syndrome. *Pediatr Cardiol* 2005;26:866–868
55. Warner ME, Martin DP, Warner MA, et al. Anesthetic Considerations for Angelman Syndrome: Case Series and Review of the Literature. *Anesth Pain Med* 2017;7(5):e57826
56. WeeberEJ, Jiang YH, ElgersmaY, et al. Derangements of Hippocampal Calcium / CalmodulinDependent Protein Kinase II in a Mouse Model for Angelman. *Mental Retardation Syndrome. J Neurosci* 2003;23:2634–2644
57. Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J, et al. Angelman Syndrome: Consensus for Diagnostic Criteria. *Am J Med Genet* 1995;56:237–238
58. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, et al. Conference Report: Angelman Syndrome

- 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria. Am J Med Genet 2006;140A:413–418
59. Williams CA, and Friars JL. The Angelman ('happy puppet') syndrome. Am J Med Genet 2008;11:453–460
60. Witte W, Nobel. C, Hilpert J. Anästhesie beim Angelman-Syndrom. Anaesthesist 2011;60: 633–640

Datum poslední úpravy: Duben 2019 (Červenec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Wilfried Witte, Anaesthesiologist, University Hospital Charité, Berlin, Germany
wilfried.witte@charite.de

Prohlášení: Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Ira Landsman, Anaesthesiologist, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA
ira.landsman@Vanderbilt.Edu

Recenzent 2

Charles Williams, Paediatrics and Medical Genetics, University of Florida, Gainesville, USA
willicx@peds.ufl.edu

Editorial review 2019:

Tino Münster, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

Prohlášení: Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Klincová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
klincova.martina@smi.cz

Editoři českého překladu

Martina Kosinová, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Záštita překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>
<https://www.akutne.cz/>