

## Doporučení pro vedení anestezie u Larsenova syndromu

**Název nemoci:** Larsenův syndrom

**ICD 10:** Q74.8; OMIM 150250

**Synonyma:** -

**Souhrn o nemoci:** Larsenův syndrom (LS), který byl poprvé popsán v roce 1950, je vzácné dědičné onemocnění, které se vyznačuje mnohočetnými dislokacemi kloubů a charakteristickými abnormalitami obličeje, rukou a nohou. Existují jak autozomálně dominantní, tak recesivní formy, přičemž první zmíněná je mnohem běžnější. Výskyt nemoci je 1: 100 000 se stejnou distribucí mezi pohlaví. Autozomálně dominantní forma onemocnění je způsobena mutacemi genu kódujícího filamen B, v oblasti obsahující lidský kolagen typu VII. To vede k abnormální tvorbě kolagenových vláken, což má za následek muskuloskeletální a srdeční anomálie. Postižení obratlů způsobuje nestabilitu krční páteře a kyfoskoliózu. Klouby jsou náchylné k dislokaci. Mohou se vyskytovat také srdeční abnormality. Respirační abnormality se vyskytují kvůli snížené rigiditě chrupavek v dýchacích cestách a hrudním koši, což vede k laryngotracheomalácii, bronchomalácii a plicní hypoplazii. Opakované chirurgické zákroky pro abnormality páteře a pohybového aparátu jsou běžné a vyžadují pečlivé předoperační vyšetření dýchacích cest, krční páteře, kardiovaskulárních, respiračních a neurologických funkcí. Navzdory multisystémovému postižení orgánů mohou pacienti po včasné korekční operaci vést produktivní život s podporou.

---

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](http://www.orpha.net)

## Typické výkony

---

Korekce talipes a kraniofaciální chirurgie se obvykle provádějí v rané fázi života. Jak kosti rostou, mohou tito pacienti vyžadovat opakované ortopedické reoperace ke korekci dislokací nebo deformit skeletu. Časté jsou také operace páteře, jako je fúze krční páteře a korekce skoliózy. Kvůli progresi deformit mohou být potřebné opakované reoperace spinálních fúzí.

## Typ anestezie

---

Může být použita celková i regionální anestezie, ačkoli postižení páteře touto chorobou způsobuje, že regionální anestezie je technicky náročná. Jak intravenózní, tak inhalační indukce jsou bezpečné. Ačkoliv byla publikována jedna kazuistika případu maligní hypertermie (MH) po podání inhalačních anestetik, důkazy pro sdružení tohoto syndromu s MH byly ve stejném časopise silně rozporovány. Neexistuje žádná kontraindikace k podání běžných anestetik. Depolarizačním myorelaxancím je potřeba se vyhýbat pouze ve vzácných případech distální svalové slabosti způsobené cervikální myelopatií, protože může dojít k hyperkalémii. V literatuře byla popsána i regionální analgezie cestou kaudálních blokad. [38]

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

V rámci vyšetřování je potřeba důkladně zhodnotit stav dýchacích cest, krční páteře, respiračního, kardiovaskulárního, neurologického a muskuloskeletálního systému.

U těchto dětí je nezbytné důkladné vyhodnocení dýchacích cest. U klinicky asymptomatických pacientů poskytne nepřímá laryngoskopie vhodnou představu o dýchacích cestách. U nespolupracujících a symptomatických dětí by měla být požadována nosní fibrooptická endoskopie provedena ORL lékařem ke zhodnocení dynamiky dýchacích cest a vyloučení přítomnosti laryngotracheomalacie a subglotické stenózy.

Vzhledem k častému postižení krční páteře se ve všech případech LS doporučuje provést minimálně rentgen krční páteře. Další zobrazování krční páteře, jako je CT nebo MRI, by mělo být provedeno při pozitivním nálezu na RTG snímku krční páteře nebo v přítomnosti neurologických příznaků.

Měl by se zvážit předoperační elektrokardiogram. Pokud je slyšitelný srdeční šelest při auskultaci, je nutné kardiologické vyšetření a může být nutný echokardiogram.

Plicní funkční testy mohou odhalit restriktivní nález, zvláště při významné kyfóze.

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Obtížná intubace by se měla vždy očekávat. Mělo by být proto vždy dostupné potřebné vybavení, jako jsou pediatrická bužie, supraglotické pomůcky, videolaryngoskopy a fibrooptické endoskopy. Předchozí anesteziologické záznamy by měly být prohlédnuty z důvodu pravděpodobnosti opakovaných operací.

Manuální in-line stabilizace krční páteře se doporučuje i při absenci neurologických příznaků před operací.

U krátkých a nekomplikovaných výkonů zvažte použití obličejové masky nebo supraglotických pomůcek, abyste se vyhnuli tracheální intubaci. To může odvrátit případné riziko spojené s intubací a minimalizovat manipulaci s krkem. Pomůcky k obtížné intubaci by však měli v každém případě zůstat na místě.

---

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

Nebyly hlášeny žádné zvláštní požadavky na transfúzi. U složitých a dlouhotrvajících ortopedických výkonů je třeba očekávat krevní ztrátu.

---

### **Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace**

---

Není známa souvislost mezi LS a koagulopatií.

---

### **Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta**

---

Pečlivé polohování pacientů s LS je nesmírně důležité. S krční páteří je třeba zacházet opatrně, zejména během polohování v rámci vertebální chirurgie. Velké klouby jsou ohroženy dislokacemi a musí být opatrně polohovány.

---

### **Interakce chronické medikace a anesteziologických agens**

---

Nejsou hlášeny.

---

### **Anesteziologický postup**

---

Premedikace je obecně bezpečná. Lze použít jak intravenózní, tak i inhalační úvod do anestezie. Jakmile pacient usne, měla by být použita manuální in-line stabilizace krční páteře a mělo by se počítat s obtížnými dýchacími cestami. Vzhledem k běžné přítomnosti laryngotracheomalacie je použití svalových relaxancií bezpečné až po ověření adekvátní ventilace přes obličejovou masku. Použití běžných anestetik je bezpečné. V závislosti na typu a době trvání operace může být vyžadováno další monitorování. Polohování a transport pacienta je třeba provést pečlivě, aby se minimalizovalo riziko dislokací. Extubace vyžaduje pečlivé plánování kvůli vysokému výskytu otoku dýchacích cest a laryngotracheomalacie.

## **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Pro operace páteře může být vyžadováno intraoperační neurofyziologické monitorování (somatosenzorické nebo motorické evokované potenciály), aby se minimalizovalo riziko poškození míchy během chirurgického zákroku.

Pokud má pacient závažné srdeční postižení, mělo by být zváženo invazivní monitorování hemodynamiky.

Pečlivé sledování polohy pacienta během dlouhotrvajících výkonů může pomoci minimalizovat riziko poškození pohybového aparátu.

## **Možné komplikace**

---

Komplikace vyplývají zejména ze známých rizik. Může dojít k poranění krční páteře v důsledku nadměrné manipulace s krkem, zejména pokud je tracheální intubace obtížná. Bylo hlášeno mnoho případů respiračních komplikací po operacích. Edém dýchacích cest po extubaci může způsobit krup (croup) / stridor. Přítomnost laryngotracheomalacie nebo subglotické stenózy, bronchomalacie a plicní hypoplazie mohou dále přispívat k respiračním komplikacím v pooperačním období. Poranění pohybového aparátu může nastat kvůli suboptimální poloze.

Při operaci páteře v sevofluranové anestezii byl zaznamenán jeden případ srdeční zástavy. To bylo připisováno kombinaci známého, již existujícího srdečního onemocnění a stresu při operaci skoliózy.

## **Pooperační péče**

---

Je třeba zvážit přijetí na monitorované lůžko nebo na jednotku intenzivní péči, pokud má pacient významné postižení orgánů v rámci nemoci, nebo pokud je chirurgický zákrok dlouhý a komplikovaný. Pacienti s těžkou kyfoskoliózou mohou po extubaci vyžadovat další podporu dýchání.

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

---

*způsobené nemocí a poskytující nástroj k rozlišení mezi vedlejším účinkem anesteziologického postupu a projevem nemoci*

V literatuře nejsou hlášeny žádné komplikace.

## **Ambulantní anestezie**

---

V literatuře nejsou hlášeny žádné postupy týkající se ambulantní anestezie. Tento postup však lze zvážit v závislosti na předoperačním stavu pacienta a typu chirurgického zákroku.

## Porodnická anestezie

Vzhledem k abnormalitám pánve a kyčle v LS jsou upřednostňovány plánované císařské řezy.

Nejlépe je vyhnout se celkové anestezii. Těhotenstvím vyvolané změny dýchacích cest a respiračního systému zhoršují již existující problémy u Larsenova syndromu. Nicméně, spinální nebo epidurální anestezie může být technicky náročná z důvodu abnormalit obratlů. Pokud to z časového hlediska lze, ideální je regionální technika sestávající z epidurálního katétru s postupnou titrací lokálního anestetika. Tím se snižuje nadměrné rostrální šíření a minimalizuje se riziko respiračních komplikací. V případě potřeby celkové anestezie musí být na místě připraveno vybavení pro obtížně zajištění dýchacích cest.

Neonatální ochrana krční páteře během porodu může být vyžadována, pokud prenatální screening odhalí pravděpodobnost, že dítě bude mít LS.

### Příloha 1

Tabulka 1: Shrnutí anesteziologických úvah u Larsenova syndromu

Systém	Anesteziologické úvahy
Dýchací cesty	Předvídat obtížné dýchací cesty Získat zobrazení krční páteře Během intubace udržovat manuální in-line stabilizaci krku Pozor na extubaci
Respirační	Potenciální komplikace v důsledku tracheo-bronchomalacie a plicní hypoplazie Po operaci pozorně sledovat respirační funkce
Kardiovaskulární	Vyšetřit možné základní srdeční onemocnění Získat EKG, zvážit kardiologické vyšetření a transtorakální echokardiogram
Neurologický	Pečlivě zacházet s krční páteří v celém rozsahu, aby se snížilo riziko poranění míchy
Muskuloskeletální	Při transportu a polohování dbát zvýšené opatrnosti, zejména u velkých kloubů

## Reference:

1. Yonekura T, Kamiyama M, Kimura K, Morishita Y, Yamauchi K, Ishii T, Yamaguti K, Yokoyama S, Yane K, Ueda Y. Anterior mediastinal tracheostomy with a median mandibular splitting approach in a Larsen syndrome patient with posterior cervical arthrodesis. *Pediatr Surg Int* 2015;Oct;31(10):1001-4
2. Mei H, He R, Liu K, Wu J, Tang J, Yan A. Presumed Larsen syndrome in a child: a case with a 12-year follow-up. *J Pediatr Orthop B* 2015;May;24(3):268-73
3. Basile E, Ramieri V, Papoff P, Castori M, Grammatico P, Bianca C, Angeletti D, Cascone P. Fast and early mandibular osteogenetic distraction in a 24-day-old female newborn with Larsen syndrome. *J Craniofac Surg* 2014;May;25(3):e304-7
4. Jain VV, Anadio JM, Chan G, Sturm PF, Crawford AH. Dural ectasia in a child with Larsen syndrome. *J Pediatr Orthop* 2014;Oct-Nov;34(7):e44-9
5. Inoue S, Nomura Y, Kawaguchi M. Pneumoperitoneum in a patient with Larsen syndrome. *J Anesth* 2014;Jun;28(3):478
6. Roopesh Kumar VR, Madhguiri VS, Sasidharan GM, Gundamaneni SK, Yadav AK. Larsen syndrome with C3-C4 spondyloptosis and atlantoaxial dislocation in an adult. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; Jan 1;38(1):E43-7
7. Mohindra S, Savardekar A. Management of upper cervical kyphosis in an adolescent with Larsen's syndrome. *Neurol India* 2012;Mar-Apr;60(2):262-4
8. Kaissi AA, Ganger R, Klaushofer K, Grill F. The management of knee dislocation in a child with Larsen syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(7):1295-9
9. Sajnani AK, Yiu CK, King NM. Larsen syndrome: a review of the literature and case report. *Spec Care Dentist* 2010;Nov-Dec;30(6):255-60
10. Shukry M, Mayhew J. Larsen syndrome and malignant hyperthermia. *Paediatr Anaesth* 2009;Dec;19(12):1250-1
11. Ghaffaripour S, Ghahramaninejad F, Shahbazi Sh. Malignant hyperthermia in Larsen syndrome. *Paediatr Anaesth* 2009;Sep;19(9):927-8
12. Gupta N, Kabra M. Larsen syndrome. *Indian Pediatr* 2008;Sep;45(9):783-4
13. Madera M, Crawford A, Mangano FT. Management of severe cervical kyphosis in a patient with Larsen syndrome. Case report. *J Neurosurg Pediatr* 2008;Apr;1(4):320-4.
14. Tubbs RS, Oakes WJ, Wellons JC, Grabb PA. Ulnar nerve palsy in a child with Larsen syndrome. *J Neurosurg Pediatr* 2008;Jan;1(1):107
15. Dobbs MB, Boehm S, Grange DK, Gurnett CA. Case report: Congenital knee dislocation in a patient with larsen syndrome and a novel filamin B mutation. *Clin Orthop Relat Res* 2008;Jun;466(6):1503-9
16. Sakaura H, Matsuoka T, Iwasaki M, Yonenobu K, Yoshikawa H. Surgical treatment of cervical kyphosis in Larsen syndrome: report of 3 cases and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;Jan 1;32(1):E39-44. Review
17. Je BK, Yoo SY, Lee W, Kim WS, Kim IO. Aneurysm of the ductus arteriosus in a patient with Larsen syndrome. *Pediatr Radiol* 2006;Nov;36(11):1215-8
18. Hosoe H, Miyamoto K, Wada E, Shimizu K. Surgical treatment of scoliosis in larsen syndrome with bilateral hip dislocation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;May 1;31(10):E302-6
19. Sarıcaoğlu F, Dal D. Cardiac arrest in a patient with Larsen syndrome under sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2004 Oct;14(10):889
20. Morishima T, Sobue K, Tanaka S, So M, Arima H, Ando H, Katsuya H. Sevoflurane for general anaesthetic management in a patient with Larsen syndrome. *Paediatr Anaesth* 2004;Feb;14(2):194-5
21. Critchley LA, Chan L. General anaesthesia in a child with Larsen syndrome. *Anaesth Intensive Care* 2003;Apr;31(2):217-20
22. Malik P, Choudhry DK. Larsen syndrome and its anaesthetic considerations. *Paediatr Anaesth* 2002;Sep;12(7):632-6
23. Caksen H, Kurtoğlu S. Larsen syndrome associated with severe congenital hydrocephalus. *Genet Couns* 2001;12(4):369-72
24. Liang CD, Hang CL. Elongation of the aorta and multiple cardiovascular abnormalities associated with larsen syndrome. *Pediatr Cardiol* 2001; May-Jun;22(3):245-6.
25. Michel TC, Rosenberg AL, Polley LS. Obstetric anesthetic management of a parturient with Larsen syndrome and short stature. *Anesth Analg* 2001;May;92(5):1266-7

26. Knoblauch H, Urban M, Tinschert S. Autosomal recessive versus autosomal dominant inheritance in Larsen syndrome: report of two affected sisters. *Genet Couns* 1999;10(3):315-20
27. Johnston CE 2nd, Schoenecker PL. Cervical kyphosis in patients who have Larsen syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1997;Oct;79(10):1590-1
28. Tobias JD. Anesthetic implications of Larsen syndrome. *J Clin Anesth* 1996; May;8(3):255-7
29. Johnston CE 2nd, Birch JG, Daniels JL. Cervical kyphosis in patients who have Larsen syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1996;Apr;78(4):538-45
30. Bitoun P. Glaucoma with a Larsen-like syndrome. *Ophthalmic Genet* 1994; Sep-Dec;15(3-4):133-40
31. Le Marec B, Chapuis M, Tréguier C, Odent S, Bracq H. A case of Larsen syndrome with severe cervical malformations. *Genet Couns* 1994;5(2):179-81
32. Rochelson B, Petrikovsky B, Shmoys S. Prenatal diagnosis and obstetric management of Larsen syndrome. *Obstet Gynecol* 1993;May;81(5 ( Pt 2)):845-7
33. Sathy N, Krishnamoorthy KM. Larsen syndrome with cardiac anomaly. *Indian Pediatr* 1992;Jun;29(6):783-5
34. Clayton-Smith J, Donnai D. A further patient with the lethal type of Larsen syndrome. *J Med Genet* 1988;Jul;25(7):499-500
35. Rock MJ, Green CG, Pauli RM, Peters ME. Tracheomalacia and bronchomalacia associated with Larsen syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1988;5(1):55-9
36. Strisciuglio P, Sebastio G, Andria G, Maione S, Raia V. Severe cardiac anomalies in sibs with Larsen syndrome. *J Med Genet* 1983 Dec;20(6):422-4
37. Swensson RE, Linnebur AC, Paster SB. Striking aortic root dilatation in a patient with the Larsen syndrome. *J Pediatr* 1975;Jun;86(6):914-5
38. Rai A, Trikha A, Kumar A, Chandran R. Supraglottic airway and caudal epidural for anesthetic management of a child with Larsen syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32:266-7

**Internet links:**

National Organisation for Rare Diseases

<https://rarediseases.org/rare-diseases/larsen-syndrome/>

Patient support in the UK:

<http://www.cafamily.org.uk/medical-information/conditions//larsen-syndrome/>

---

**Datum poslední úpravy: červen 2017** (přeloženo červenec 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Joel Chin**, Anaesthetic Registrar, Luton and Dunstable Hospital, United Kingdom

[joelchin@gmail.com](mailto:joelchin@gmail.com)

**Jenny Brooke**, Anaesthetic Registrar, Luton and Dunstable Hospital, United Kingdom

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Recenzent 1**

**Amit Rai**, Anaesthesiologist, SFS Hauz Khas Apartments, Hauz Khas, New Delhi, India.

[dr Raiamit@gmail.com](mailto:dr Raiamit@gmail.com)

**Recenzent 2**

**Friedrich Boettner**, Surgeon, Hospital for Special Surgery, New York, USA

[BoettnerF@hss.edu](mailto:BoettnerF@hss.edu)

**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](mailto: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/>