

Doporučení pro vedení anestezie u Williamsova syndromu

Název nemoci: Williamsův syndrom

ICD 10:

Synonyma: Williamsův-Beurenův syndrom

Souhrn o nemoci:

Williamsův syndrom (WS) vzniká následkem mikrodelece přilehlých genů na chromozomu 7q11.23 [1]. Tato část genomu obsahuje několik genů [2] jako např. ELN (ELastiN) kódující tkáňový strukturální protein elastin [3] a Gtf2i (General transcription factor II-I) kódující multifunkční fosfoprotein, který se podílí na transkripci a transdukcii signálu [4]. To má za následek multisystémové onemocnění postihující kardiovaskulární systém [5], pojivovou tkáň a centrální nervový systém. Incidence typické formy syndromu je 1/20 000 osob [6]. V klinickém popisu se spojuje supravulvární aortální stenóza a/nebo stenóza větví plicních artérií, psychomotorická retardace a faciální dysmorfismus [7,8]. Byla také hlášena souvislost s hyperkalcémií novorozenců [9]. Faciální dysmorfismus je charakterizován syndromem skřetího obličej: hvězdicovitá duhovka [10], široké čelo, periorbitální ztlustění, vysoké a okrouhlé lícní kosti, špičatá brada, zploštělý kořen nosu, nos otočený nahoru, dlouhé philtrum a široký a evertovaný dolní ret [11]. Nejčastější poruchou v orofaciální oblasti je chybný skus (94 %) [12]. Kromě psychomotorické retardace mají tito pacienti také neharmonický profil IQ ve prospěch verbálního testu [13]. Jsou hypersociální a trpí intenzivní úzkostí [14,15]. Rovněž mají hudební schopnosti [16,17]. U WS jsou obvyklé abnormality kardiovaskulárního systému [18]; nejběžnější jsou arteriální stenózy. U 45–75 % pacientů s WS se vyskytuje supravulvární aortální stenóza a/nebo stenóza plicních artérií. Až 80 % pacientů s WS má srdeční anomálie (anomálie aortální, mitrální a/nebo trikuspidální chlopně, hypertrofie komor), mají také anomálie koronárních artérií [19]. Systémová arteriopatie v dalších cévách v těle se objevuje u 20 % pacientů, přednostně v hrudní aortě (což může souviset se stenózou renálních artérií), ale může se vyskytovat i na jiných místech (krk, končetiny, břišní aorta...). Většina anomálií kardiovaskulárního systému se objevuje v prvním roce života [11]. Pacienti také mohou trpět endokrinní dysfunkcí [20,21], plicním emfyzémem [2], očním postižením [22,23] nebo epilepsií [24].

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

Většina chirurgických zákroků u pacientů s WS se provádí v dětství [18]. Nedávné pokroky na poli medicíny a chirurgie zlepšili přežití těchto pacientů, takže se dospělí i dětští pacienti s WS nyní častěji dostanou k chirurgickým zákrokům. Nejběžnější zákroky jsou následující:

- extrakce zubů: hypoplázie zubní skloviny zvyšuje výskyt zubního kazu [25],
- chirurgická korekce skoliózy [26,27],
- operace strabismu [22],
- magnetická rezonance.

Typ anestezie

Je možné provést sedaci i celkovou anestezii. Je nutné upřednostnit sedaci, kdykoliv je to možné [28]. Riziko nežádoucích kardiologických účinků v průběhu celkové anestezie je vysoké: 11 % [29]. V závislosti na věku pacienta a povaze chirurgického výkonu se zdá být dobrou volbou periferní regionální anestezie. Lze provést i spinální anestezii, ale až po příznivém kardiologickém vyšetření.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Doporučuje se vyšetření kardiologem v průběhu jednoho měsíce před zákrokem [28,30]. Toto vyšetření by mělo zahrnovat následující [18]:

1. Fyzikální vyšetření s měřením krevního tlaku na obou horních i dolních končetinách: echokardiografie nemusí prokázat stenózu, ale lze ji diagnostikovat pomocí oslabení pulzu a snížení krevního tlaku na dolních končetinách [31].
2. EKG: hledáme arytmie a/nebo známky prodloužení QTc [32,33], anamnézu ischemie [19]. V případě potřeby konzultace elektrofyzikologa.
3. Echokardiografie: hledáme srdeční anomálie [19].
4. Screeningové vyšetření dysfunkce štítné žlázy [20,34] a známky diabetu [21]. V raném dětství hledáme známky hyperkalcémie.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

V literatuře není popisována souvislost faciálních anomálií u WS [12,28] s obtížnou intubací nebo ventilací.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Před podáním krevních derivátů není nutná žádná zvláštní příprava.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není nutná žádná zvláštní příprava týkající se antikoagulace.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nejsou nutná žádná zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Léčba betablokátory se nesmí přerušovat. Antiepileptická léčba se nesmí přerušovat. Je nutné přerušit podávání inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu.

Anesteziologický postup

Anestezii pacientům s WS je nutné podávat na pracovištích, kde je k dispozici kardiolog, intenzivista a dětská kardiologická jednotka intenzivní péče. Riziko nežádoucích kardiologických účinků v průběhu celkové anestezie je vysoké: 11 % [29]. Toto riziko lze snížit, je-li diagnóza známa ještě před chirurgickým zákrokem [35,36]. Pacienti se supraavlulární aortální stenózou mají nejvyšší riziko.

Informace o péči o pacienta před zákrokem již byly publikovány [28] a konkrétně zahrnují následující: příjem do nemocnice den předem, zkrácení doby lačnosti na dvě hodiny u příjmu tekutin nebo zahájení intravenózního podávání udržovacích tekutin, zvláště pak u pacientů mladších pěti let věku. Doporučuje se naplánovat pacienta na první místo v operačním programu a omezit tak dobu lačnosti.

Úzkost [15] je specifickou charakteristikou WS, která může být provázena tachykardií a jako takovou je nutné ji posuzovat. Ke snížení úzkosti je nutné použít farmakologické i nefarmakologické postupy. Doporučuje se podání anxiolytické premedikace. Pokud to není možné, lze pacienty s WS uklidnit pomocí přítomnosti rodiče nebo blízké osoby až do ztráty vědomí. Je třeba věnovat zvláštní pozornost hluku, protože tito pacienti jsou na hluk extrémně citliví [17]. Při úvodu do anestezie musí být na operačním sále ticho [28].

Intravenózní úvod by měl být preferován před inhalačním úvodem maskou se sevofluranem [28,29]. Před anestezii je vhodné zvážit topickou anestezii před zajištěním intravenózního vstupu. Odborníci [28] nepoužívají propofol kvůli jeho účinkům na hemodynamiku, které mohou mít u pacientů s WS se supraavlulární aortální stenózou katastrofální následky (hypotenze, koronární ischemie...). Dobrou volbou se zdá být kombinace ketaminu a midazolamu.

Někteří odborníci doporučují nepoužívat sukcinylcholin z důvodu teoretického rizika vyvolání hyperkalémie [34], ale prozatím nebyly publikovány žádné takové případy. Neuromuskulární blokádu lze titrovat perioperačním monitorováním train-of-four (TOF).

Je důležité zmínit Kounisův syndrom [37], který se u těchto pacientů může objevit a způsobit náhlé úmrtí. Náhlé úmrtí a srdeční zástava během anestezie mohou být způsobeny koronárními lézemi u Williamsova syndromu [38–40].

Zvláštní či doplňující monitorace

Doporučuje se monitorování ST-úseku na EKG pomocí elektrokardiogramu s pěti svody [28].

Před a po anestezii/sedaci je nutné provést měření krevního tlaku na všech končetinách a hledat známky nediagnostikované stenózy [28].

Hemodynamické cíle: udržet sinusový rytmus se srdeční frekvencí odpovídající věku; zajistit dostatečný preload a současně se vyhnout rychlým přesunům intravaskulárního objemu, hypotenzi léčit agresivně [41]. Podle stavu kardiovaskulárního systému pacienta a typu chirurgického zákroku lze zvážit invazivní měření krevního tlaku. Cílové hodnoty krevního tlaku jsou stejné jako pro pacienty bez WS.

Anesteziolog by měl využívat monitorování kardiovaskulárního systému s ohledem na chirurgický zákrok. Pro hrudní chirurgii se doporučuje použít transesofageální echokardiografii. U kardiochirurgických i nekardiochirurgických zákroků se doporučuje použít NIRS k odhadu tkáňové oxygenace mozku a somatických oblastí.

Důrazně se doporučuje monitorovat hloubku anestezie některým z dostupných nástrojů (bispektrální index, entropie, DSA – density spectral array...), aby bylo možné zajistit dostatečnou hloubku anestezie a předejít tak oběhovým účinkům anestezie.

V ranném dětství je nutné pravidelně sledovat sérovou hladinu kalcia s ohledem na riziko hyperkalcémie [9,28].

Možné komplikace

Pacienti s WS mají vyšší riziko ischemie myokardu [28].

Pacienti s WS mají zvýšené riziko vzniku arytmií [32].

Pacienti s WS mají zvýšené riziko srdeční zástavy [29].

Pooperační péče

Pacienti s WS by měli zůstat na dospávacím pokoji a monitorování by mělo pokračovat až do doby, kdy se u pacienta obnoví kognitivní a kardiovaskulární funkce. Doporučuje se zajistit přítomnost rodiny nebo blízké osoby. U rozsáhlejších a/nebo komplikovaných zákroků je nutné zajistit pooperační péči na jednotce intenzivní péče.

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

Akutní komplikace spojené s nemocí nejsou u WS běžné.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie se nedoporučuje.

orphan^anesthesia

Porodnická anestezie

V literatuře nejsou k dispozici žádné údaje.

Reference:

1. Adams GN, Schmaier AH. The Williams-Beuren Syndrome—a window into genetic variants leading to the development of cardiovascular disease. *PLoS Genet* 2012;8. e1002479
2. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med* 2010;362, 239–252
3. Pober BR, Johnson M, Urban Z. Mechanisms and treatment of cardiovascular disease in Williams-Beuren syndrome. *J Clin Invest* 2008;118,1606–1615
4. Grueneberg DA, et al. A multifunctional DNA-binding protein that promotes the formation of serum response factor/homeodomain complexes: identity to TFII-I. *Genes Dev* 1997;11, 2482–2493
5. Collins RT. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2018;30,609–615
6. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J Pediatr* 1988;113,318–326
7. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24, 1311–1318
8. Beuren AJ, Apitz J, Harmjanz D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 1962;26,1235–1240
9. Gupta V, Pandita A, Panghal A, Kallem VR. Williams syndrome with severe hypercalcaemia. *BMJ Case Rep* 2018; 2018
10. Holmström G, Almond G, Temple K, Taylor D, Baraitser M. The iris in Williams syndrome. *Arch Dis Child* 1990;65,987–989
11. Committee on Genetics. American Academy of Pediatrics: Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics* 2001;107,1192–1204
12. Ferreira SBP, et al. Oral findings in Williams-Beuren syndrome. *Med. Oral Patol. Oral Cirurgia Bucal* 2018;23, e1–e6
13. Martens MA., Wilson SJ, Reutens DC. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49, 576–608
14. Barak B, et al. Neuronal deletion of Gtf2i, associated with Williams syndrome, causes behavioral and myelin alterations rescuable by a remyelinating drug. *Nat Neurosci* 2019;22, 700–708
15. Glod M, Riby DM, Rodgers J. Short report: Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and Williams syndrome. *Autism Res Off J. Int So. Autism Res* 2019;12,759–765
16. Martens MA., Reutens DC, Wilson SJ. Auditory cortical volumes and musical ability in Williams syndrome. *Neuropsychologia* 2010;48,2602–2609
17. Ng R, Lai P, Levitin DJ, Bellugi U. Musicality Correlates With Sociability and Emotionality in Williams Syndrome. *J Ment Health Res Intellect Disabil* 2013;6, 268–279
18. Collins RT. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Circulation* 2013;127,2125–2134
19. Collins RT, Kaplan P, Somes GW, Rome JJ. Long-term outcomes of patients with cardiovascular abnormalities and williams syndrome. *Am J Cardiol* 2010;105,874–878
20. Cambiaso P, et al. Thyroid morphology and subclinical hypothyroidism in children and adolescents with Williams syndrome. *J Pediatr* 2007;150,62–65
21. Stagi S, et al. Williams-Beuren syndrome is a genetic disorder associated with impaired glucose tolerance and diabetes in childhood and adolescence: new insights from a longitudinal study. *Horm Res Paediatr* 2014;82, 8–43
22. Weber SLP, Souza RB, Ribeiro LG, Tavares MF, Goldchmit M. Williams syndrome: ophthalmological examination and review of systemic manifestations. *J Pediatr. Ophthalmol Strabismus* 2014;51,209–213
23. Todorova MG, Grieshaber MC, Cámara RJA., Miny P, Palmowski-Wolfe AM. Anterior segment dysgenesis associated with Williams-Beuren syndrome: a case report and review of the literature. *BMC Ophthalmol* 2014;14, 70
24. Nicita F, et al. Epilepsy is a possible feature in Williams-Beuren syndrome patients harboring typical deletions of the 7q11.23 critical region. *Am J Med Genet A* 2016;170A,148–155
25. Axelsson S, Bjørnland T, Kjaer I, Heiberg A, Storhaug K. Dental characteristics in Williams syndrome: a clinical and radiographic evaluation. *Acta Odontol Scand* 2003;61,129–136
26. Metcalfe K. Williams syndrome: an update on clinical and molecular aspects. *Arch Dis Child* 1999;81,198–200

27. Damasceno ML, Cristante AF, Marcon RM, Barros Filho TE. Prevalence of scoliosis in Williams-Beuren syndrome patients treated at a regional reference center. *Clin Sao Paulo Braz* 2014;69, 452–456
28. Collins li RT, Collins MG, Schmitz ML, Hamrick JT. Peri-procedural risk stratification and management of patients with Williams syndrome. *Congenit Heart Dis* 2017;12,133–142
29. Olsen M, Fahy CJ, Costi DA, Kelly AJ, Burgoyne LL. Anaesthesia-related haemodynamic complications in Williams syndrome patients: a review of one institution's experience. *Anaesth Intensive Care* 2014;42,619–624
30. Matisoff AJ, Olivieri L, Schwartz JM, Deutsch N. Risk assessment and anesthetic management of patients with Williams syndrome: a comprehensive review. *Paediatr Anaesth* 2015;25,1207–1215
31. Collins RT, Kaplan P, Rome JJ. Stenosis of the thoracic aorta in Williams syndrome. *Pediatr. Cardiol* 2010;31,829–833
32. Collins RT, Aziz PF, Swearingen CJ, Kaplan PB. Relation of ventricular ectopic complexes to QTc interval on ambulatory electrocardiograms in Williams syndrome. *Am J Cardiol* 2012;109, 1671–1676
33. Collins RT, Aziz PF, Gleason MM, Kaplan PB, Shah MJ. Abnormalities of cardiac repolarization in Williams syndrome. *Am J Cardiol* 2010;106,1029–1033
34. Medley J, Russo P, Tobias JD. Perioperative care of the patient with Williams syndrome. *Paediatr Anaesth* 2005;15,243–247
35. Dunlap JD, Green MC, Shah AM, Kibby BT, Billmire DF. Cardiac arrest after induction of anesthesia in a 2-month-old infant with undiagnosed Williams syndrome. *Ann Card Anaesth* 2019;22, 210–212
36. Brown ML, Nasr VG, Toohey R, DiNardo JA. Williams Syndrome and Anesthesia for Non-cardiac Surgery: High Risk Can Be Mitigated with Appropriate Planning. *Pediatr Cardiol* 2018;39,1123–1128
37. Kounis NG, Tsigkas G, Almpanis G, Mazarakis A, Kounis GN. Kounis syndrome--the killer for Williams syndrome? *Ann Card Anaesth* 2010;13, 265–266
38. Suárez-Mier MP, Morentin B. Supravalvular aortic stenosis, Williams syndrome and sudden death. A case report. *Forensic Sci Int* 1999;106,45–53
39. Bird LM, et al. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J Pediatr* 1996;129, 926–931
40. Conway EE, Noonan J, Marion RW, Steeg CN. Myocardial infarction leading to sudden death in the Williams syndrome: report of three cases. *J Pediatr* 1990;117, 593–595
41. Burch TM, McGowan FX, Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg* 2008;107,1848–1854.

Datum poslední úpravy: únor 2020 (přeloženo květen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Sébastien Ponsonnard, anaesthesiologist, Elsan, Polyclinique de Limoges, Limoges, France
sponsonnard@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Viviane Nasr, Anaesthesiologist, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Erika A. Furusawa, Pediatric Nephrology Unit, Institute of Children, Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brasil

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martin Vavřina, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
vavrina.martin@fnbrno.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

orphan^ainesthesia

intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni,
Plzeň, Česká republika

Záštitu překlada do českého jazyka:

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

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