

Doporučení pro vedení anestezie u **Wolf-Hirschhornova syndromu**

Název nemoci: Wolf-Hirschhornův syndrom

ICD 10: Q 93.3

OMIM 194190, 602618, 602952, 604407, 605032, 605032, 605830, 606026

Synonyma: 4p deleční syndrom, 4p-syndrom, del (4p) syndrom, monosomie 4p, parciální monosomie 4p, WHS

Souhrn o nemoci: Onemocnění bylo poprvé popsáno Hirschhornem a Cooperem v roce 1961, druhý případ byl publikován v roce 1965 Wolfem a kol. Wolf-Hirschhornův syndrom (WHS) je vzácná vrozená choroba se specifickými klinickými projevy většinou způsobenými de novo mikrolekcí distální části krátkého raménka chromozomu 4 (del 4p 16.3) zahrnující Wolfův-Hirschhornův kandidátní gen (WHSC1 a WHSC2), v závislosti na délce delece mohou být zapojeny další geny (NELFA, LETM1, PIGG, CTBP1, FGFR1, MSX1), což vysvětluje variabilitu klinických projevů. Pouze 10 % je způsobeno translokací. Pitt-Rogers-Danksův syndrom (další 4p deleční syndrom) je často považován za mírnější klinickou formu WHS.

Typické klinické projevy (modifikované podle Bösenberga)

Incidence > 75 %:

Typický rys obličeje vzhledu "přilby řeckého válečníka" (prominující glabella zasahující do širokého nosu, vysoké čelo), mikrocefalie, nízce posazené uši, intrauterinní růstová retardace, pomalý postnatální přírůstek hmotnosti, neprosívání, svalová hypotonie, záchvaty, febrilní křeče, typické abnormality na EEG, mentální postižení různého stupně.

Incidence 50-75 %:

Kosterní abnormality jako je skolióza, vývojová dysplazie kyčle nebo pes equinovarus, kraniofaciální dysmorfie, ptóza, mikrostoma, mikrognatie, abnormální zuby, deficit IgA nebo IgG2.

Incidence 25-50 %:

Ztráta sluchu, srdeční vady (hlavně defekty síňového nebo komorového septa), anomálie oka nebo optického nervu, rozštěp rtu a patra, anomálie urogenitálního traktu, strukturální anomálie mozku, stereotypie (mávání rukou, třesení hlavou, houpání, ...).

Incidence < 25 %:

Další anomálie týkající se jater, žlučníku, střeva, bránice, jícnu, plic a aorty, malignity jater nebo hematopoetického systému.

Prevalence WHS se odhaduje na 1:20 000 - 1:50 000 porodů v poměru 2:1 žen a mužů. Závažnost fenotypového projevu WHS koreluje s velikostí chromozomální delece. Úmrtnost během prvních dvou let života je přibližně 30 %, zejména díky aspiracím, které vedou

k plicním infekcím nebo z důvodu epileptických záchvatů. Epileptické záchvaty jsou často obtížně kontrolovatelné, ale s věkem mají tendenci klesat.

Vrozené srdeční vady obvykle nejsou komplexní.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



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

Typické výkony

Zavedení gastrostomie, fundoplikace pro gastroezofageální reflux, korekce rozštěpu patra, kardiochirurgie, tympanoplastika, myringotomie, korekce hypospádie, cystoskopie, stomatologické vyšetření a ortopedické operace pro korekci nohou a kyčlí

Typ anestezie

U pacientů s WHS bylo hlášeno úspěšné vedení anestezie jak inhalačně, tak pomocí totální intravenózní anestezie. Avšak dvě kazuistiky popisují souvislost mezi WHS a maligní hypertermií, jedna z nich s opožděným nástupem. Děti s WHS často trpí infekcemi, proto perioperační hypertermie mohla mít jinou etiologii. Asociace maligní hypertermie s WHS není prokázána (žádné kontrakční testy neprovedeny, žádný ryanodinový receptor geneticky zapojený) a je velmi nepravděpodobné, že by generalizovaná hypotonie byla způsobena svalovým onemocněním.

Regionální anestezie, jako je hrudní epidurální anestezie, je uváděna pro fundoplikaci, ale měla by jí být věnována zvláštní pozornost v případě obratlových abnormit jako je skolióza.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Důležitá je důkladná anamnéza a vyšetření pacienta, jelikož může být postiženo mnoho orgánových soustav (viz výše). Pečlivé zhodnocení průchodnosti dýchacích cest (otevření úst, retrognacie) je nezbytné. V případě vrozené srdeční vady je nezbytné EKG a echokardiografie ke zhodnocení funkce srdce. Pokud je pacient léčen valproátem, měly by být zkontrolovány koagulace a funkce trombocytů, trombelastografie může být užitečná. Epileptické záchvaty by měly být dobře kontrolovány antiepileptickou terapií. Před zákrokem by měly být zkontrolovány terapeutické hladiny antikonvulziv.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Kvůli kraniofaciálním deformitám musí být připraveny pomůcky na obtížné zajištění dýchacích cest. Mělo by být pečlivě zhodnoceno otevírání úst, protože supraglotické pomůcky a videolaryngoskopy vyžadují minimálně volný prostor mezi řezáky, aby mohly být zavedeny do úst. Pro zhodnocení dýchacích cest mohou být užitečné rentgenové snímky krční páteře. Nosní vzduchovody by měly být k dispozici. Některé zprávy také zmiňují úspěšnou konvenční intubaci bez potíží. Je třeba mít na paměti vyšší riziko aspirace a náchylnosti k infekcím dýchacích cest. Velikost endotracheální kanyly by měla být zvolena o jednu velikost menší, než je vypočítána dle věku z důvodu růstové retardace.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Pokud má pacient deficit IgA, může být ohrožen alergickými nebo anafylaktickými reakcemi, když dostane transfúzi s krevním produktem obsahujícím krevní plazmu.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Při léčbě kyselinou valproovou se mohou vyvinout poruchy koagulace. Je doporučena pečlivá kontrola koagulačních parametrů, protože kyselina valproová ovlivňuje jak funkci trombocytů (získaná von Willebrandova choroba), tak koagulační faktory (fibrinogen). V případě, že kyselinu valproovou nelze nahradit, je doporučena léčba v závislosti na laboratorních výsledcích v případě operací s předpokládanou významnou krevní ztrátou.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Zvýšenou pozornost při polohování pacientů během operace je třeba věnovat v případě kosterních deformit jako je kyfóza, skolióza nebo dysplazie kyčle.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Většina pacientů užívá antiepileptickou léčbu, se kterou by mělo být pokračováno během celého perioperačního období. Antikonvulziva by měla být podávána ráno před výkonem buď perorálně, nebo intravenózně. Anesteziolog musí mít na mysli možné farmakologické interakce. Zejména starší antiepileptika jako karbamazepin, fenobarbital a fenytoin indukují jaterní enzymy, což vede ke snížení plazmatické koncentrace mnoha léčiv. Valproát je inhibitor mikrosomálních jaterních enzymů a snižuje metabolismus mnoha léčiv.

Anesteziologický postup

Protože pacienti s WHS mají tendenci méně spolupracovat a běžně trpí ztrátou sluchu, přítomnost rodiče/pečovatele je velice nápomocná při úvodu do anestezie. Pokud je potřeba, je možné podat premedikaci, ale opatrně, jelikož pacient může být velice citlivý a mohou nastat dechové obtíže. Jsou popsány úspěšné inhalační úvody do anestezie, ale mělo by zůstat na paměti, že pacienti s WHS často trpí gastroezofageálním refluxem. Plán k řešení potenciálně obtížného zajištění dýchacích cest musí být opatrně vybalancován oproti zvýšenému riziku aspirace.

Opakující se respirační infekce mohou vést k hyperreaktivitě dýchacích cest během všech fází anestezie (úvod, vedení, probouzení). Může dojít k obtížné ventilaci a zvýšení vrcholových inspiračních tlaků. Užitečné může být použití sevofluranu a bronchodilatancí.

Dávky myorelaxancií by měly být titrovány dle efektu, v případě, že pacient trpí generalizovanou hypotonií.

Jelikož jsou běžné kostní malformace, je vhodné aplikovat regionální anestezii pod ultrazvukovou kontrolou.

Zvláštní či doplňující monitorace

Podle závažnosti srdečního onemocnění by mělo být pro chirurgický zákrok naplánováno vhodné neinvazivní a invazivní hemodynamické monitorování.

Monitorování teploty je vhodné pro detekci hypertermie, ať již způsobené infekcí, nebo, nepravděpodobně, maligní hypertermií.

Je doporučeno pečlivé monitorování svalové relaxace, protože hypotoničtí WHS pacienti mají pravděpodobně zvýšenou citlivost na myorelaxancia.

Možné komplikace

Časté jsou respirační komplikace jako plicní infekce, aspirační pneumonie a atelektázy.

Možné je prodloužené trvání nervosvalové blokády.

Pokud má pacient v anamnéze závažné křeče, jsou možné perioperační záchvaty.

Hypertermie by měla být ihned léčena, aby nedošlo k febrilním křečím.

Pooperační péče

Doporučuje se nepřetržitý monitoring dechu, dokud není pacient zcela vzhůru a stabilizovaný. Vzhledem k možným komplikacím, uvedeným výše, je vhodný delší pooperační dohled.

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

Pokud dojde během operace nebo v pooperačním období k hypertemii, může být zvažováno mnoho diferenciálních diagnóz: infekce, maligní hypertermie, iatrogenní přehřátí, horečka vyvolaná léky atd.

Ambulantní anestezie

Obvykle není vhodná. V případě mírných projevů onemocnění a velmi krátkého výkonu lze ambulantní anestezii individuálně zvážit.

Porodnická anestezie

Není uvedeno.

Reference:

1. Battaglia A, Carey JC, South ST. Wolf-Hirschhorn syndrome. A review and update. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2015;169(3):216-223
2. Hirschhorn K. A short history of the initial discovery of the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:244-245
3. Bergemann AD, Cole F, Hirschhorn K. The etiology of Wolf-Hirschhorn syndrome. *Trends in Genetics* 2005;21:188-195
4. Ginsburg R, Purcell-Jones G. Malignant hyperthermia in the Wolf Hirschhorn syndrome. *Anaesthesia* 1988;43:386-388
5. Gamble JF, Kurian DJ, Udani AG, Greene NH. Airway management in a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Case Reports in Pediatrics*, Vol 2016, Article ID 7070125
6. Humston C, Bernard R, Khan S, Tobias J. Perioperative care of an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome: is there a risk of malignant hyperthermia? *Journal of Medical Cases, North America* 2016;7(4):126-129
7. Choi JH, Kim JH, Park YC, Kim WY, Lee Y. Anesthetic experience using total intra-venous anesthesia for a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome – a case report-. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(2):119-123
8. Abdallah C. Considerations in perioperative assessment of valproic acid coagulopathy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30:7-9
9. Bösenberg AT. Anaesthesia and Wolf-Hirschhorn syndrome. *SAJAA* 2007;13(3):31-34
10. Mohiuddin S, Mayhef JF. Anesthesia for children with Wolf-Hirschhorn syndrome: a report and literature review. *Paediatr Anaesth* 2005;15(3):354-355
11. Sandler SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev* 1995;Jan 9(1):1-8
12. Tsukamoto M, Yamanaka H, Yokoyama T. Anesthetic considerations for a pediatric patient with Wolf-Hirschhorn syndrome: a case report. *J Dent Anesth Pain Med* 2017;17(3):231- 233
13. Ellis FR, Halsall PJ. Malignant hyperthermia in the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Anesthesia* 1989;44:519
14. Sammartino M, Crea MA, Sbarra GM, Fiorenti M, Mascaro A. Absence of malignant hyperthermia in an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome undergoing anesthesia for ophthalmic surgery. *J Pediatr Ophthalmol & Strabismus* 1999;36:42-43
15. Hulin J, Veyckemans F. Prise en charge anesthésique du syndrome de Wolf-Hirschhorn : rapport de deux cas. (lettre). *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:89-90.

Online References:

<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>

Datum poslední úpravy: duben 2019 (přeloženo květen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Alaa Sabbahi, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia

Heike Kaltofen, Department of Anesthesiology and Critical Care, Medical Center-University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany
heike.kaltofen@uniklinik-freiburg.de

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Reviewer 1

Francis Veyckemans, Pediatric Anesthesia, Hopital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, France

Reviewer 2

Burça Aydin, Professor of Pediatrics and Pediatric Oncology, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Oncology, Hacettepe University Faculty of Medicine & Cancer Institute, Sıhhiye-Ankara, Turkey

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Tereza Musilová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
musilova.tereza@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 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/>