

## Doporučení pro vedení anestezie u syndromu Walker-Warburgové

**Název nemoci:** Syndrom Walker-Warburgové

**ICD 10:** Q043

**Synonyma:** Syndrom Warburgové, HARD (hydrocephalus, agyrie, retinální dysplázie) nebo HARDE (+ encefalokéla) syndrom, Chemkeho syndrom, syndrom cerebrokulární dysplázie a muskulární dystrofie, cerebrokulární dysgeneze, syndrom Pagonové

Nemoc Sval-oko-mozek sdílí se syndromem Walker-Warburgové mnohé charakteristiky a byl občas uváděn jako synonymum. Většina autorů však považuje tyto dvě entity za odlišné syndromy. Lissencefalie typu II se také někdy považuje za synonymum, ale je to širší termín vztahující se také na další podobné syndromy pod obrazem lissencefalie dlažebních kostek.

**Souhrn o nemoci:** Syndrom Walker-Warburgové (WWS) je vzácná autozomálně recesivní porucha s odhadovanou incidencí přibližně 1–2/100 000 živě narozených dětí. Asi u třetiny případů je syndrom Walker-Warburgové způsoben defekty v genech kódujících protein O-mannosyltransferázy (POMT 1 nebo 2) nebo mutacemi ve fukutinu nebo proteinu souvisejícím s fukutinem (FKRP – fukutin related protein), které mají roli v regulaci interakce mezi cytoskeletem a extracelulární matrix v neuronech a svalových buňkách. Syndrom je charakterizován triádou svalové dystrofie, mozkových a očních anomálií. WWS je považován za nejzávažnější formu kongenitální svalové dystrofie (CMD). Abnormality mozku obvykle zahrnují lissencefalii dlažebních kostek a malformace mozečku, ale často je také popisován případy hydrocefalu, Dandy-Walkerovy malformace a encefalokéla. Oční abnormality jsou obvykle malformace sítnice a přední komory, ojediněle glaukom, katarakta, mikroftalmie a kolobomy. Pravidelně byly hlášeny obličejové a orofaryngeální malformace charakteru mikrognacie, malého otevření úst, rozštěpu rtu a patra, což může vést k obtížím v zajištění dýchacích cest. Náhodně byly popsány další rysy, jako jsou například urogenitální malformace (např. hydronefróza, cystické ledviny, anomálie genitálií), defekt komorového septa, kardiomyopatie, mikrotie, chybějící zvukovody, neprůchodný konečník nebo hypothyreóza. U pacientů může být zvýšené riziko centrální a obstrukční apnoe, záchvatů a opožděného vyprazdňování žaludku.

Specifická terapie není k dispozici. Chirurgické intervence jsou obvykle nutné při léčbě hydrocefalu nebo pro řešení malformací. Postižení pacienti obvykle umírají do 3 let na respirační selhání a pneumonii.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

### Typické výkony

---

Ventrikuloperitoneální shunt, operační řešení encefalokély, ventrikulostomie, plastická operace rozštěpu rtu, plastická operace rozštěpu patra

---

### Typ anestezie

---

Typické chirurgické výkony obvykle vyžadují celkovou anestezii. Doporučený postup včetně požadavků na premedikaci a předoperační lačnění, úvod a udržování anestezie a pooperační doporučení jsou popsány níže.

V literatuře nebyly popsány žádné případy regionální nebo lokální anestezie. Na základě dostupných informací o WWS není důvod předpokládat, že takové techniky jsou obecně kontraindikovány. U pacientů s neléčeným hydrocefalem by se nemělo přistupovat k neuraxiální anestezii. Protože kvůli těžké mentální retardaci je obtížné zjistit míru bolesti a je třeba se vyhnout opioidům, může být regionální anestezie – zejména periferní bloky – možnou alternativou pro pooperační léčbu bolesti.

---

### Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Pacienti s typickou WWS mají triádu abnormalit svalů, mozku a očí, jak je popsáno výše. Klinické projevy jsou však heterogenní a různé rysy mohou v perioperačním období představovat výzvu. Předoperační vyšetření by mělo být zaměřeno na identifikaci takové patologie, aby bylo možné důsledně naplánovat anesteziologický postup. Zejména by pacienti měli být pečlivě vyšetřeni stran malformací obličeje a orofaryngu, které mohou ztěžovat ventilaci obličejovou a tracheální intubaci. Během předoperačního vyšetření by se neměly přehlédnout srdeční dysfunkce, jako je kardiomyopatie nebo defekty komorového septa. I když existují omezené důkazy pro rutinní laboratorní nebo radiologická vyšetření, lze je zvážit za účelem identifikace další patologie jako poškození ledvin. Hladiny kreatinínázy v séru jsou obvykle u pacientů se syndromem Walker-Warburgové zvýšené v důsledku svalové dystrofie. V případě nedagnostikované, ale suspektní myopatie může být rozhodující předoperační vyšetření laktátdehydrogenázy a kreatinínázy.

---

### Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Pacienti s WWS jsou riziková obtížným zajištěním dýchacích cest, pokud mají obličejové nebo orofaryngeální malformace. Měly by být k dispozici speciální pomůcky, zkušený personál (např. dětský anesteziolog; dětský specialista ORL) a záložní plány podle místních protokolů obtížného zajištění dýchacích cest. Speciální pomůcky by měly zahrnovat možné alternativy zajištění dýchacích cest, jako jsou různé typy a velikosti laryngoskopických lžic, supraglotické pomůcky, videolaryngoskop a fibrooptický bronchoskop. Úvod do anestezie se zachovaným spontánním dýcháním, pokud nelze zabezpečit dostatečnou ventilaci

obličejovou maskou, může být výhodou. Lze zvážit též fiberoptickou intubaci skrz obličejovou masku nebo zajištění laryngeální maskou. V případě neléčeného hydrocefalu je však třeba se během úvodu a zajištění dýchacích cest vyvarovat hyperkapnie.

---

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

---

Neexistují důkazy o vyšší spotřebě krevních derivátů u pacientů s WWS. Běžné chirurgické výkony u těchto pacientů obvykle nejsou spojeny s významnou ztrátou krve. Nicméně patofyziologie svalové dystrofie zahrnuje inhibici integrace dystrofinu do buněčné membrány, jako je tomu u Duchennovy svalové dystrofie. Je známo, že pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií mají zvýšené riziko perioperační krevní ztráty. Proto je třeba se před velkou operací připravit na větší ztráty krve než u zdravých dětí.

---

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

---

U pacientů s WWS není prokázán zvýšený výskyt poruch srážení ani zvláštní potřeba antikoagulace. Protože však byla prokázána zvýšená srážlivost a fibrinolýza u jiných svalových dystrofií sekundárně po degeneraci svalů, je ke zvážení také u pacientů s WWS podstupujících velký chirurgický výkon.

---

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

---

Literatura neuvádí žádná zvláštní opatření pro polohování, transport nebo mobilizaci. Kvůli svalové dystrofii, slabosti a hypotonii je však nutná zvýšená opatrnost. Protože pacienti mohou mít defekty lebky a encefalokély, je třeba věnovat zvláštní pozornost polohování hlavy, aby nedošlo k náhodnému vyššímu tlaku na mozkovou tkáň.

---

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

---

Pacienti s WWS nemají žádnou typickou dlouhodobou medikaci.

---

### **Anesteziologický postup**

---

Vzhledem ke zvýšenému riziku centrální a obstrukční apnoe a snížené funkci plic sekundárně při svalové dystrofii je třeba se vyvarovat sedativní premedikace.

U pacientů s WWS není úplně jasné, zda je třeba upravit standardní přístup k předoperačnímu lačnění. Obecně mají pacienti se závažnou mentální retardací a hydrocefalem vyšší riziko opožděného vyprazdňování žaludku, a tedy vyšší riziko plicní aspirace žaludečního obsahu. Na druhé straně je prodloužení času lačnění spojeno s rizikem hypoglykémie a hypovolémie u novorozenců. U pacientů je třeba sledovat příznaky retence žaludku a gastroezofageálního refluxu a je třeba individuálně upravit požadavky na lačnost a riziko aspirace. Předoperační ultrazvuk antra žaludku poskytuje užitečné informace o množství žaludečního obsahu. Pokud se považuje za nutné prodloužit čas lačnění, je vhodné doplnit tekutiny a glukózu intravenózně.

Asociace mezi kongenitální svalovou dystrofií (CMD) a maligní hypertermií (MH) byla prokázána pouze u onemocnění centrálního jádra a King-Denboroughova syndromu. U pacientů se svalovou dystrofií, kteří jsou vystaveni volatilním anestetikům, se však mohou vyvinout kardiální komplikace související s onemocněním nebo – velmi zřídka – masivní rhabdomyolýza připomínající maligní hypertermii. Proto by se měla volatilní anestetika používat opatrně a po individuálním zhodnocení rizika a benefitu. Naproti tomu podávání sukcinylcholinu u pacientů se svalovou dystrofií je spojeno s život ohrožující hyperkalémií a je třeba se mu vyhnout i u pacientů s WWS. Opioidy a nedepolarizující svalová relaxancia by se měla používat opatrně, protože u těchto pacientů je zvýšené riziko pooperační respirační deprese a komplikací. Všichni pacienti, kterým jsou podány nedepolarizující svalová relaxancia, by měli být monitorováni (technika train-of-four).

Při úvodu do anestezie je třeba předvídat obtížné zajištění dýchacích cest, viz výše pro další podrobnosti.

Cílem perioperačního managementu by mělo být udržení dostatečné oxygenace a hemodynamické stability, zejména zachování mozkové perfuze a oxygenace u pacientů s hydrocefalem, u nichž existuje riziko zvýšeného intrakraniálního tlaku (ICP). Aby se zabránilo dalšímu zvýšení ICP kašlem při endotracheální intubaci, může být nutné použít svalová relaxancia. Při ventilaci by se měla udržovat normokapie, aby se zabránilo zvýšení ICP hyperkapnickou vazodilatací mozkových cév. Adekvátní hemodynamika a volémie mohou také pomoci zabránit pooperačním renálním komplikacím.

---

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Obvykle postačuje standardní perioperační sledování včetně pulzní oxymetrie, EKG, neinvazivního měření krevního tlaku, kapnografie, sledování teploty a TOF. Další invazivní monitorování je třeba zvážit, pokud je přítomna srdeční komorbidita (např. kardiomyopatie), pokud je plánována náročná operace nebo při řešení perioperačních komplikací (např. rhabdomyolýza).

---

### **Možné komplikace**

---

Obtíže při zajištění dýchacích cest mohou způsobit závažnou hypoxii. Zvýšené riziko aspirace žaludečního obsahu je ke zvážení, existují však jen velmi omezené důkazy.

Sukcinylcholin by neměl být nikdy použit u pacientů s diagnostikovaným nebo suspektním WWS kvůli riziku život ohrožující hyperkalémie při svalové dystrofii. Volatilní anestetika by měla být užita pouze po pečlivém zvážení rizik a benefitu.

Zvýšení nitrolebního tlaku může ohrozit perfuzi a oxygenaci mozku. Pacienti s encefalokélou by měli být během anestezie polohováni velmi opatrně, aby nedošlo k tlaku na encefalokélu, a tím k dalšímu zvýšení intracerebrálního tlaku.

Pacienti mohou mít zvýšené riziko záchvatů, zejména pokud nelze pokračovat v jejich antiepileptické medikaci v perioperačním období.

Pacienti jsou zejména v pooperačním období nebo při podávání sedativ nebo opioidů vystaveni zvýšenému riziku respiračních komplikací v důsledku svalové slabosti, jakož i centrální nebo obstrukční apnoe.

Bylo popsáno zvýšené riziko selhání ledvin v pooperačním období a je třeba jej předvídat zejména u pacientů s urogenitálními malformacemi nebo s již existujícím poškozením ledvin.

---

### **Pooperační péče**

---

Je velmi důležité zajistit důslednou reverzi nervosvalové blokády před extubací. Pacienti s WWS by měli být předáni na pooperační oddělení s možností rozšířené neodkladné resuscitace dětí. Pooperační léčba bolesti by měla být s omezeným použitím opioidů, aby nedošlo k útlumu dechových funkcí nebo respiračním komplikacím. Proto je žádoucí multimodální léčba bolesti zahrnující regionální anestezii. U pacientů je riziko vzniku pooperačních respiračních nebo renálních komplikací a měli by být tedy sledováni odpovídajícím způsobem.

---

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

---

Akutní mimořádné události mohou nastat při situaci „cannot ventilate, cannot oxygenate“. Viz <https://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

Po použití sukcinylcholinu byla popsána akutní život ohrožující hyperkalémie a rhabdomyolýza.

Při dlouhodobém používání volatilních anestetik u pacientů se těžkou myopatií, je třeba mít na paměti rhabdomyolýzu.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

O ambulantní anestezii nejsou v literatuře žádné zprávy. Vzhledem k možným problémům, které se mohou objevit v pooperačním období, doporučujeme, aby děti s WWS byly přijaty k hospitalizaci.

---

### **Porodnická anestezie**

---

Pacientky se syndromem Walker-Warburgové obvykle umírají do 3 let, proto nebyly hlášeny žádné případy těhotných.

## Reference:

1. Abdullah S, Hawkins C, Wilson G, Yoon G, Mertens L, Carter MT, Guerin A. Noncompaction cardiomyopathy in an infant with Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017 Nov;173(11):3082-3086.
2. Agrawal S. Walker-Warburg syndrome. *BMJ Case Rep*. 2011 Jun 9;2011. pii: bcr0420114102. doi: 10.1136/bcr.04.2011.4102.
3. Bedri HA, Mustafa BM, Jadallah YM. Walker-Warburg Syndrome: A Case with multiple uncommon features. *Sudan J Paediatr*. 2011;11(2):59-63.
4. Burton BK, Dillard RG, Weaver RG. Walker-Warburg syndrome with cleft lip and cleft palate in two sibs. *Am J Med Genet*. 1987 Jul;27(3):537-541.
5. Dobyns WB, Pagon RA, Armstrong D, Curry CJ, Greenberg F, Grix A, Holmes LB, Laxova R, Michels VV, Robinow M, et al. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet*. 1989 Feb;32(2):195-210.
6. Donnai D, Farndon PA. Walker-Warburg syndrome (Warburg syndrome, HARD +/- E syndrome). *J Med Genet*. 1986 Jun;23(3):200-203.
7. Falsaperla R, Praticò AD, Ruggieri M, Parano E, Rizzo R, Corsello G, Vitaliti G, Pavone P. Congenital muscular dystrophy: from muscle to brain. *Ital J Pediatr*. 2016 Aug 31;42(1):78.
8. Hackmann T, Skidmore DL, MacManus B. Case Report of Cardiac Arrest After Succinylcholine in a Child With Muscle-Eye-Brain Disease. *A A Case Rep*. 2017 Oct 15;9(8):244-247.
9. Khalaf SS, Tareef RB. Walker-Warburg Syndrome. *J AAPOS*. 2006 Oct;10(5):486- 488.
10. Kim DS, Hayashi YK, Matsumoto H, Ogawa M, Noguchi S, Murakami N, Sakuta R, Mochizuki M, Michele DE, Campbell KP, Nonaka I, Nishino I. POMT1 mutation results in defective glycosylation and loss of laminin-binding activity in alpha-DG. *Neurology*. 2004 Mar 23;62(6):1009-1011.
11. Kose EA, Bakar B, Ates G, Aliefendioglu D, Apan A. Anesthesia for a child with Walker-Warburg syndrome. *Braz J Anesthesiol*. 2014 Mar-Apr;64(2):128-130.
12. Lee CY. Walker-Warburg syndrome: rare congenital muscular dystrophy associated with brain and eye abnormalities. *Hong Kong Med J*. 2014 Dec;20(6):556.e4-5.
13. Martinez-Lage JF, García Santos JM, Poza M, Puche A, Casas C, Rodriguez Costa T. Neurosurgical management of Walker-Warburg syndrome. *Childs Nerv Syst*. 1995 Mar;11(3):145-153.
14. Nabhan MM, ElKhateeb N, Braun DA, Eun S, Saleem SN, YungGee H, Hildebrandt F, Soliman NA. Cystic kidneys in fetal Walker-Warburg syndrome with POMT2 mutation: Intrafamilial phenotypic variability in four siblings and review of literature. *Am J Med Genet A*. 2017 Oct;173(10):2697-2702.
15. Pratap A, Agrawal A, Tiwari A, Lakshmi R, Rajbanshi S. The Walker-Warburg syndrome with cleft lip and palate. *Singapore Med J*. 2007 Feb;48(2):e66-7.
16. Preuss M, Heckmann M, Stein M, Nestler U. Two cases of Walker-Warburg syndrome complicated by hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg*. 2010;46(1):34-38.
17. Sahajananda H, Meneges J. Anaesthesia for a child with Walker-Warburg syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2003 Sep;13(7):624-628.
18. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S, Kang J. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2001 Mar;24(3):399-402.
19. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J*. 2004 Oct;13 Suppl 1:S6-17.
20. Spencer AO, Walker AM, Yeung AK, Lardner DR, Yee K, Mulvey JM, Perlas A. Ultrasound assessment of gastric volume in the fasted pediatric patient undergoing upper gastrointestinal endoscopy: development of a predictive model using endoscopically suctioned volumes. *Paediatr Anaesth*. 2015 Mar;25(3):301-308
21. Valk MJ, Loer SA, Schober P, Dettwiler S. Perioperative considerations in Walker-Warburg syndrome. *Clin Case Rep*. 2015 Sep;3(9):744-748.
22. van Reeuwijk J, Janssen M, van den Elzen C, Beltran-Valero de Bernabé D, Sabatelli P, Merlini L, Boon M, Scheffer H, Brockington M, Muntoni F, Huynen MA, Verrips A, Walsh CA, Barth PG, Brunner HG, van Bokhoven H. POMT2 mutations cause alpha-dystroglycan hypoglycosylation and Walker-Warburg syndrome. *J Med Genet*. 2005 Dec;42(12):907-912.
23. Vajsar J, Schachter H. Walker-Warburg syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Aug 3;1:29.

24. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? Curr Opin Anaesthesiol. 2010 Jun;23(3):348-355.

---

**Datum poslední úpravy:** září 2018 (přeloženo duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Patrick Schober**, MD, PhD, MMedStat, anaesthesiologist, Amsterdam University Medical Centers, Location VUmc, Amsterdam, NL

[P.Schober@vumc.nl](mailto:P.Schober@vumc.nl)

**Saskia Dettwiler**, MD, PhD, anaesthesiologist, Amsterdam University Medical Centers, Location VUmc, Amsterdam, NL

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzent 1**

**Markus F. Stevens**, anaesthesiologist, Chef de Clinique Pediatric Anesthesia, University of Amsterdam, NL

**Recenzent 2**

**Tomoko Tanaka**, Pediatric Neurosurgery, University of Missouri, USA

[tanakat@health.missouri.edu](mailto:tanakat@health.missouri.edu)

*Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:*

**Překladatel**

**Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

[smekalovao@fnplzen.cz](mailto:smekalovao@fnplzen.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/>