

A&I

ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

Offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Berufsverband Deutscher Anästhesisten e.V. (BDA)
Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung e.V. (DAAF)
Organ: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)



Lennox-Gastaut syndrome

Low syndrome

orphan **a**nesthesia

a project of the German Society
of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

SUPPLEMENT NR. 10 | 2017

OrphanAnesthesia –

ein krankheitsübergreifendes Projekt des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

Ziel des Projektes ist die Veröffentlichung von Handlungsempfehlungen zur anästhesiologischen Betreuung von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Damit will Orphan Anesthesia einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten.

Patienten mit seltenen Erkrankungen benötigen für verschiedene diagnostische oder therapeutische Prozeduren eine anästhesiologische Betreuung, die mit einem erhöhten Risiko für anästhesieassoziierte Komplikationen einhergehen. Weil diese Erkrankungen selten auftreten, können Anästhesisten damit keine Erfahrungen gesammelt haben, so dass für die Planung der Narkose die Einholung weiterer Information unerlässlich ist. Durch vorhandene spezifische Informationen kann die Inzidenz von mit der Narkose assoziierten Komplikationen gesenkt werden. Zur Verfügung stehendes Wissen schafft Sicherheit im Prozess der Patientenversorgung.

Die Handlungsempfehlungen von OrphanAnesthesia sind standardisiert und durchlaufen nach ihrer Erstellung einen Peer-Review-Prozess, an dem ein Anästhesist sowie ein weiterer Krankheitsexperte (z.B. Pädiater oder Neurologe) beteiligt sind. Das Projekt ist international ausgerichtet, so dass die Handlungsempfehlungen grundsätzlich in englischer Sprache veröffentlicht werden.

Ab Heft 5/2014 werden im monatlichen Rhythmus je zwei Handlungsempfehlungen als Supplement der A&I unter www.ai-online.info veröffentlicht. Als Bestandteil der A&I sind die Handlungsempfehlungen damit auch zitierfähig. Sonderdrucke können gegen Entgelt bestellt werden.

OrphanAnesthesia –

a common project of the Scientific Working Group of Paediatric Anaesthesia of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

The target of OrphanAnesthesia is the publication of anaesthesia recommendations for patients suffering from rare diseases in order to improve patients' safety. When it comes to the management of patients with rare diseases, there are only sparse evidence-based facts and even far less knowledge in the anaesthetic outcome. OrphanAnesthesia would like to merge this knowledge based on scientific publications and proven experience of specialists making it available for physicians worldwide free of charge.

All OrphanAnesthesia recommendations are standardized and need to pass a peer review process. They are being reviewed by at least one anaesthesiologist and another disease expert (e.g. paediatrician or neurologist) involved in the treatment of this group of patients.

The project OrphanAnesthesia is internationally oriented. Thus all recommendations will be published in English.

Starting with issue 5/2014, we'll publish the OrphanAnesthesia recommendations as a monthly supplement of A&I (Anästhesiologie & Intensivmedizin). Thus they can be accessed and downloaded via www.ai-online.info. As being part of the journal, the recommendations will be quotable. Reprints can be ordered for payment.

Bisher in A&I publizierte Handlungsempfehlungen finden Sie unter:

www.ai-online.info/Orphsuppl
www.orphananesthesia.eu

A survey of until now in A&I published guidelines can be found on:

www.ai-online.info/Orphsuppl
www.orphananesthesia.eu



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

www.dgai.de



ANÄSTHESIOLOGIE & INTENSIVMEDIZIN

www.ai-online.info

Projektleitung

Prof. Dr. Tino Münster, MHBA
Geschäftsführender Oberarzt
Facharzt für Anästhesie,
Spezielle Schmerztherapie,
Notfallmedizin
Anästhesiologische Klinik
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen, Deutschland
Tel.: 09131 8542441
Fax: 09131 8536147
E-Mail: muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de

orphananesthesia

Anaesthesia recommendations for patients suffering from **Lowe syndrome**

Disease name: Lowe syndrome

ICD 10: E72.03

Synonyms: OCRL, oculo-cerebro-renal syndrome, oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe, Lowe-Terrey-MacLachan syndrome

Medicine in progress



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnostic is wrong

► **Citation:** Saricaoglu F: Lowe syndrome. AnästH Intensivmed 2017;58:S497-503.
DOI: 10.19224/ai2017.S497

Disease summary

Oculocerebrorenal syndrome of Lowe (OCRL) is an X-linked disorder (Xq25-q26), first described by Lowe, Terrey, and MacLachan in 1952. The estimated prevalence is 1 in 500,000 patients. It is caused by a defect of the enzyme phosphatidylinositol 4,5-biphosphate 5-phosphatase. This leads to accumulation of phosphatidylinositol 4,5-biphosphate in multiple subcellular compartments. Enzyme deficiency may impair membrane and endosomal trafficking, actin dynamics, cell adhesion, cell motility and cell polarization. Renal involvement of OCRL comprises tubular dysfunction characterized by proteinuria and the renal Fanconi syndrome, manifesting as renal tubular acidosis, loss of potassium, phosphate and aminoacids. The renal manifestations become apparent in the first months of life, kidney function declines progressively with end-stage renal disease mostly in the fourth decade. Bilateral cataracts are present at birth and are associated with glaucoma in approximately half of the affected males, often resulting in progressive visual loss. Global hypotonia and areflexia is also noted soon after birth, and patients exhibit mental retardation (median IQ 45), stereotypic behaviour and temper tantrums, and seizure disorder. Patients have typical faces characterized by large forehead, sunken eyes, large, poorly shaped ears, and sometimes retrognathism. These children may require anaesthesia for different operations such as ocular surgery, orthopaedic procedures, orchidopexy or gastrostomy. The main anaesthetic concerns in these patients are difficult airway, muscular weakness, electrolyte and acid base imbalance.

Typical surgery

Ocular surgery (cataract, glaucoma, strabismus); orthopaedic procedures; orchidopexy or gastrostomy; sedation for diagnostic procedures.

Type of anaesthesia

There is no definitive contraindication for either general or regional anaesthesia.

Total intravenous anaesthesia or inhalation anaesthesia can both be used without preference.

As most of the surgical procedures occur in childhood, general anaesthesia is more suitable in most cases, although regional or local anaesthesia can be performed without restriction.

Necessary additional diagnostic procedures (preoperative)

Assessment of renal function, electrolytes and blood gas analysis is recommended. Note that kidney function is overestimated when using serum creatinine as patients have abnormal muscle mass. Consider measuring serum cystatin C as an alternative marker of kidney function. Abnormalities in serum electrolytes or renal acidosis should be corrected before proceeding to surgery.

Neurological consultation may be planned for seizures, which are observed in ca. 50% of Lowe patients. They may have myoclonic, generalised tonic-clonic seizures, infantile spasms, and partial complex seizures. Magnetic resonance imaging may show a mild ventriculomegaly, and multiple periventricular cystic lesions.

Particular preparation for airway management

Retrognathism, craniofacial abnormalities and abnormal teeth structure that occur by hypophosphatemic rickets make direct laryngoscopy and tracheal intubation difficult.

Particular preparation for transfusion or administration of blood products

There is impaired early activation of platelets, i.e. platelet adhesion and shape change caused by disturbed Rho-A dependent signalling in ORCL-1 deficiency which may manifest as a bleeding disorder. This defect is only detected using the PFA-100 platelet function analyser, while aPTT, PT and other platelet aggregation tests are normal.

Mild thrombocytopenia can be in around 20% patients. Tranexamic acid has been observed to increase platelet function in these patients. As they have metabolic acidosis erythrocyte suspensions must be used carefully.

Particular preparation for anticoagulation

There is no evidence to support anticoagulation. Heparin anticoagulation can be used for haemodialysis.

Particular precautions for positioning, transport or mobilisation

Osteopenia from chronic acidosis or hypophosphatemic rickets causes fragility of bone structures, which requires attention while positioning.

Probable interaction between anaesthetic agents and patient's long-term medication

Not reported.

Anaesthesiologic procedure

The most important point of anaesthetic management of these patients may be metabolic acidosis. In the presence of acidosis, any agent that rapidly decreases the sympathetic tone may potentiate circulatory depression. Since most opioids are weak bases, acidosis can increase the fraction of the drug in the non-ionized form and facilitate penetration of the opioid into the brain, causing increased sedation and depression of airway reflexes, possibly predisposing to pulmonary aspiration.

Careful titration of perioperative IV fluids to prevent hyperhydration or dehydration is mandatory. Ophthalmic beta blockade may lead some systemic effects following local resorption.

Sevoflurane induction may cause hypokalaemia-induced seizures.

Be prepared for managing difficult airway situation.

Muscle relaxants should be reduced by 25-50% because of increased sensitivity.

Hyperventilation should be avoided to prevent alkalosis followed by decrease in serum potassium levels, because it can lead to severe cardiac arrhythmias.

Because these patients have risk of glaucoma, direct pressure on the eye from face mask and poor prone positioning must be avoided.

Propofol and a non-depolarizing neuromuscular blocking agent are suitable for induction.

Particular or additional monitoring

There is no report for additional monitoring other than standard monitoring.

Possible complications

- There is a potential risk for pneumonia due to muscular hypotonia.
- Sedative premedication can mask hypoglycaemic symptoms.
- Hypokalaemia can cause serious cardiac arrhythmia.
- These patients have risk of acute glaucoma.

Postoperative care

Electrolyte abnormalities, metabolic acidosis must be optimized during hospitalization. Antiepileptic drug therapy must be regulated carefully.

These patients have a tendency to develop pneumonia due to hypotonia and poor cough reflex. Postoperative monitoring of blood sugar and supplemental glucose-containing fluids, along with potassium supplements must be used to prevent episodes of hypoglycaemia.

Information about emergency-like situations / Differential diagnostics

caused by the illness to give a tool to distinguish between a side effect of the anaesthetic procedure and a manifestation of the diseases, e.g.:

Not available.

Ambulatory anaesthesia

Ambulatory anaesthesia should only be done in case of low-risk surgery and if the patient is in a stable condition. Physical and systemic evaluation should reveal no severe impairment.

Obstetrical anaesthesia

This syndrome exclusively affects males. Therefore, there is no report about obstetrical courses.

Literature and internet-links

1. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol* 2016;31:2201. doi:10.1007/s00467-016-3343-3
2. Kim HK, Kim JH, Kim YM, Kim GH, Lee BH, Choi JH, Yoo HW. Lowe syndrome: a single center's experience in Korea. *Korean J Pediatr* 2014;57(3):140-8. doi:10.3345/kjp.2014.57.3.140
3. Mehta ZB, Pietka G, Lowe M. The cellular and physiological functions of the Lowe syndrome protein OCRL1. *Traffic* 2014;15(5):471-87. doi:10.1111/tra.12160
4. Pandey R, Garg R, Chakravarty C, Darlong V, Punj J, Chandralekha. Lowe's syndrome with Fanconi syndrome for ocular surgery: perioperative anesthetic considerations. *J Clin Anesth* 2010;22(8):635-7. doi:10.1016/j.jclinane.2009.09.018
5. Saricaoglu F, Demirtas F, Aypar U. Preoperative and perioperative management of a patient with Lowe syndrome diagnosed to have Fanconi's syndrome. *Paediatr Anaesth* 2004;14(6):530-2
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/lowe-syndrome>
7. <http://rarediseases.org/rare-diseases/lowe-syndrome>
8. <http://lowesyndrome.org>

Last date of modification: September 2016

This guideline has been prepared by:

Author

Fatma Sarıcaoğlu, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Hacettepe University, Ankara, Turkey
fatmasaricao@yahoo.com

Peer revision 1

Arend Bökenkamp, Department of Pediatric Nephrology, VU University Medical Center Amsterdam, The Netherlands
a.bokenkamp@vumc.nl

Peer revision 2

Richard Alan Lewis, Departments of Ophthalmology, Medicine, Pediatrics, and Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA
rlewis@bcm.tmc.edu

Please note that this guideline has not been reviewed by two anaesthesiologists but by two disease experts.

Herausgeber



DGAI
Deutsche Gesellschaft
für Anästhesiologie und
Intensivmedizin e.V.
Präsident: Prof. Dr.
B. Zwißler, München



BDA
Berufsverband Deutscher
Anästhesisten e.V.
Präsident: Prof. Dr.
G. Geldner, Ludwigsburg



DAF
Deutsche Akademie
für Anästhesiologische
Fortbildung e.V.
Präsident: Prof. Dr.
F. Wappler, Köln

Schriftleitung

Präsident/in der Herausgeberverbände
Gesamtschriftleiter:
Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, Frankfurt
Stellvertretender Gesamtschriftleiter:
Prof. Dr. T. Volk, Homburg/Saar
CME-Schriftleiter:
Prof. Dr. H. A. Adams, Trier

Redaktionskomitee

Prof. Dr. G. Beck, Wiesbaden
Dr. iur. E. Biermann, Nürnberg
Prof. Dr. H. Bürkle, Freiburg
Prof. Dr. B. Ellger, Münster
Prof. Dr. K. Engelhard, Mainz
Prof. Dr. M. Fischer, Göppingen
Priv.-Doz. Dr. T. Iber, Baden-Baden
Prof. Dr. U. X. Kaisers, Ulm
Prof. Dr. W. Meißner, Jena
Prof. Dr. C. Nau, Lübeck
Dr. M. Rähler, Mainz
Prof. Dr. A. Schleppers, Nürnberg
Prof. Dr. G. Theilmeier, Hannover
Prof. Dr. M. Thiel, Mannheim
Prof. Dr. F. Wappler, Köln
Prof. Dr. M. Weigand, Heidelberg

Redaktion

Alexandra Hisom M.A. &
Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz
Korrespondenzadresse: Roritzerstraße 27 |
90419 Nürnberg | Deutschland
Tel.: 0911 9337812 | Fax: 0911 3938195
E-Mail: anaesth.intensivmed@dgai-ev.de

Verlag & Druckerei

Aktiv Druck & Verlag GmbH
An der Lohwiese 36 |
97500 Ebelsbach | Deutschland
www.aktiv-druck.de

Geschäftsführung

Wolfgang Schröder | Jan Schröder |
Nadja Schwarz
Tel.: 09522 943560 | Fax: 09522 943567
E-Mail: info@aktiv-druck.de

Anzeigen | Vertrieb

Pia Engelhardt
Tel.: 09522 943570 | Fax: 09522 943577
E-Mail: anzeigen@aktiv-druck.de

Verlagsrepräsentanz

Rosi Braun
PF 13 02 26 | 64242 Darmstadt
Tel.: 06151 54660 | Fax: 06151 595617
E-Mail: rbraunwerb@aol.com

Herstellung | Gestaltung

Manfred Wuttke | Stefanie Triebert
Tel.: 09522 943571 | Fax: 09522 943577
E-Mail: ai@aktiv-druck.de

Titelbild

Dipl.-Designerin Monique Minde,
Nürnberg

Erscheinungsweise 2017

Der 58. Jahrgang erscheint jeweils zum
Monatsanfang, Heft 7/8 als Doppelausgabe.

Bezugspreise (inkl. Versandkosten):

- **Einzelhefte** 30,- €
- **Jahresabonnement:**
 - Europa (ohne Schweiz) 258,- €
 - (inkl. 7 % MwSt.)
 - Schweiz 266,- €
 - Rest der Welt 241,- €

Mitarbeiter aus Pflege, Labor, Studenten und Auszubildende (bei Vorlage eines entsprechenden Nachweises)

- Europa (ohne Schweiz) 94,- €
- (inkl. 7 % MwSt.)
- Schweiz 90,- €
- Rest der Welt 94,- €

**Für Mitglieder der DGAI und/oder
des BDA ist der Bezug der Zeitschrift
im Mitgliedsbeitrag enthalten.**

Allgemeine Geschäfts- und Liefer- bedingungen

Die allgemeinen Geschäfts- und Liefer-
bedingungen entnehmen Sie bitte dem
Impressum auf www.ai-online.info

Indexed in **Current Contents®/Clinical
Medicine, EMBASE/Excerpta Medica;
Medical Documentation Service;
Research Alert; Sci Search; SUBIS
Current Awareness in Biomedicine;
VINITI: Russian Academy of Science.**

Nachdruck | Urheberrecht

Die veröffentlichten Beiträge sind urhe-
berrechtlich geschützt. Jegliche Art von
Vervielfältigungen – sei es auf mechani-
schem, digitalem oder sonst möglichem
Wege – bleibt vorbehalten. Die Aktiv
Druck & Verlags GmbH ist allein auto-
risiert, Rechte zu vergeben und Sonder-
drucke für gewerbliche Zwecke, gleich
in welcher Sprache, herzustellen. An-
fragen hierzu sind nur an den Verlag zu
richten. Jede im Bereich eines gewerbli-
chen Unternehmens zulässig hergestellte
oder benutzte Kopie dient gewerblichen
Zwecken gem. § 54 (2) UrhG. Die Wie-
dergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne
besondere Kennzeichnung nicht zu der
Annahme, dass solche Namen im Sinne
der Warenzeichen- und Markenschutz-
Gesetzgebung als frei zu betrachten wä-
ren und daher von jedermann benutzt
werden dürften.

Wichtiger Hinweis

Für Angaben über Dosierungsanwei-
sungen und Applikationsformen kann
vom Verlag und den Herausgebern keine
Gewähr übernommen werden. Derartige
Angaben müssen vom jeweiligen An-
wender im Einzelfall anhand anderer
Literaturstellen auf ihre Richtigkeit über-
prüft werden. Gleiches gilt für berufs-
und verbandspolitische Stellungnahmen
und Empfehlungen.

CONTACT US

Please do not hesitate to contact us. We will be glad to answer and provide further information to you at any time.

.....
Name

.....
First Name

.....
Department / Hospital

.....
Place

.....
Telephone

.....
E-Mail

.....
Date / Signature

Please contact me for further information

I would like to participate in the project

ADDRESS

German Society of Anaesthesiology and
Intensive Care Medicine
Nina Schnabel
Roritzerstrasse 27 | 90419 Nuremberg | Germany
Tel.: +49-911-9337822 | Fax: +49-911-3938195
Email: nschnabel@orphananesthesia.eu