

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)



Miller-Dieker syndrome

orphan**a**nesthesia

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

SUPPLEMENT NR. 13 | 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 **Miller-Dieker syndrome**

Disease name: Miller-Dieker syndrome

ICD 10: Q93.88

Synonyms: 17p13.3 deletion syndrome

Miller–Dieker syndrome (MDS) is a rare disorder that is characterized by type I lissencephaly (smooth brain), facial dysmorphism, and often other congenital abnormalities. MDS is caused by visible deletion or microdeletion of 17p13.3 with haploinsufficiency of LIS1.

Typical facial features include a prominent forehead, bitemporal hollowing, short nose with upturned nares, prominent upper lip with downturned vermillion border, low-set posteriorly rotated ears, and micrognathia. Most patients with MDS are suffered from epilepsy and severe developmental delay. Congenital heart diseases are frequently associated with MDS. Kidney anomalies, sacral dimple, omphalocele, genital anomalies, and clinodactyly are also associated with MDS.

Medicine in progress



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnostic is wrong

► **Citation:** Godai K: Miller-Dieker syndrome. AnästH Intensivmed 2017;58:S591-S596. DOI: 10.19224/ai2017.S591

Typical surgery

Due to feeding and swallowing difficulties, aspiration pneumonia is common in patients with MDS. Typical surgeries in treatment of MDS complications include percutaneous gastrostomy and laryngotracheal separation.

Type of anaesthesia

Neuraxial anaesthesia should be avoided, because sacral dimple is frequently seen in patients with MDS. Sacral dimple may be associated with spinal abnormalities.

General anaesthesia with tracheal intubation is preferred due to increased risk of aspiration and gastroesophageal reflux.

There is no report describing regional anaesthesia in patients with MDS.

Necessary additional diagnostic procedures (preoperative)

Because patients may have lung damage due to repeated aspiration, chest X-ray and oxygen saturation must be evaluated preoperatively.

Congenital heart diseases are frequently seen in patients with MDS. Electrocardiogram and echocardiogram are recommended to detect cardiac malformations.

Severe developmental delay and epilepsy are seen in most patients. Appropriate measures to treat breakthrough seizures should be in place. Other reported organ malformations such as kidney anomalies and omphalocele may require further evaluation to exclude any potential issues arising with fluid management, renal clearance, or gastrointestinal absorption.

Particular preparation for airway management

Patients with MDS have the characteristic facial appearance (a prominent forehead, bitemporal hollowing, short nose with upturned nares, prominent upper lip with downturned vermilion border, and micrognathia). Micrognathia and increased risk of aspiration and gastroesophageal reflux require careful airway management.

Because most patients need surgical treatment within the first few years of life, awake intubation is rarely a choice for the airway management. The airway needs to be managed after induction of general anaesthesia. Video laryngoscopy is the preferred choice of intubation devices.

Particular preparation for transfusion or administration of blood products

Not reported. The general rules for perioperative blood management may be applied.

Particular preparation for anticoagulation

Not reported.

Particular precautions for positioning, transport or mobilisation

Because of developmental delay, patients with MDS may not be able to move independently. Extra caution should be taken in patients with contractures.

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

Most patients require anticonvulsant drugs to minimize seizure risk. Long term use of certain anticonvulsant agents may induce rapid metabolism of neuromuscular blockers and opioids by up-regulating hepatic P450 enzymes. Particular care should be taken for the older generation anticonvulsants for this reason.

Anaesthesiologic procedure

Special caution needs to be paid to avoid aspiration during the induction of general anaesthesia.

Intravenous anaesthetics are not recommended for maintenance of general anaesthesia, because children with MDS have extremely low Bispectral index (BIS) values even when they are awake. Volatile anaesthetics should be used for maintenance of general anaesthesia.

Muscle relaxants and opiates may be metabolised more rapidly due to use of anticonvulsant drugs.

Particular or additional monitoring

BIS monitor does not provide adequate information for the depth of anaesthesia in patients with MDS.

Neuromuscular monitoring is recommended.

Invasive haemodynamic monitors may be considered in patients with congenital heart disease depends on their severities.

Possible complications

Aspiration pneumonia is the most common complication after surgery.

Postoperative seizures may occur. Continuation of anticonvulsant drugs is recommended prior to, during and after the operative procedure.

Postoperative care

Respiratory monitors should be used postoperatively, due to risks of respiratory complications.

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 disease

Disease triggered emergency-like situations are not common in MDS.

Ambulatory anaesthesia

Not reported. Ambulatory anaesthesia is not recommended because patients with MDS require extensive perioperative care, as mentioned above.

Obstetrical anaesthesia

Not reported. Patients with MDS rarely reach reproductive ages.

Literature and internet links

1. Chen CP, Chang TY, Guo WY, Wu PC, Wang LK, Chern SR, Wu PS, Su JW, Chen YT, Chen LF, Wang W. Chromosome 17p13.3 deletion syndrome: aCGH characterization, prenatal findings and diagnosis, and literature review. *Gene* 2013;532:152-159
2. Dobyns WB, Curry CJ, Hoyme HE, Turlington L, Ledbetter DH. Clinical and molecular diagnosis of Miller-Dieker syndrome. *Am J Hum Genet* 1991;48:584-594
3. Guerrini R. Genetic malformations of the cerebral cortex and epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:32-37
4. Hsieh DT, Jennesson MM, Thiele EA, Caruso PA, Masiakos PT, Duhaime AC. Brain and spinal manifestations of Miller-Dieker syndrome. *Neurol Clin Pract* 2013;3:82-83
5. Mahgoub L, Aziz K, Davies D, Leonard N. Miller-Dieker syndrome associated with congenital lobar emphysema. *AJP Rep* 2014;4:13-16
6. Miny P, Holzgreve W, Horst J. Genetic factors in lissencephaly syndromes: a review. *Childs Nerv Syst* 1993;9:413-417
7. Reiner O, Carrozzo R, Shen Y, Wehnert M, Faustinella F, Dobyns WB, Caskey CT, Ledbetter DH. Isolation of a Miller-Dieker lissencephaly gene containing G protein beta-subunit-like repeats. *Nature* 1993;364:717-721
8. Ueda H, Sugiura T, Takeshita S, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, Kurosawa K, Saitoh S. Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation. *Eur J Pediatr* 2014;173:1541-1544
9. Valkenburg AJ, de Leeuw TG, Machotta A, Weber F. Extremely low preanesthetic BIS values in two children with West syndrome and lissencephaly. *Paediatr Anaesth* 2008;18:446-448
10. Wakiguchi C, Godai K, Mukaiharu K, Ohnou T, Kuniyoshi T, Masuda M, Kanmura Y. Management of general anaesthesia in a child with Miller–Dieker syndrome: a case report. *JA Clin Rep* 2015;1:14
11. Dobyns WB, Das S. LIS1-Associated Lissencephaly/Subcortical Band Heterotopia. 2009 Mar 3 [Updated 2014 Aug 14]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5189/>

Internet links:

Genetic and Rare Diseases Information Center:

<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/3669/miller-dieker-syndrome>

Genetics Home Reference:

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/miller-dieker-syndrome>

Last date of modification: March 2017

This guideline has been prepared by:

Author

Kohei Godai, Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan
kxg179@icloud.com

Peer revision 1

Volney Sheen, Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School, Director of Epilepsy, Beth Israel Deaconess Needham Campus, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, USA
vsheen@bidmc.harvard.edu

Peer revision 2

Paldeep Atwal, Medical Geneticist, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA
paldeep.atwal@googlemail.com

Please note that this guideline has not been reviewed by two anaesthesiologists, but 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, Dortmund
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.

Online-Ausgabe der A&I ab April 2017 open access: www.ai-online.info

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