

Doporučení pro vedení anestezie u **3-M syndromu**

Název nemoci: 3-M syndrom

ICD 10: Q87.1

Synonyma: Dolichospondylická dysplazie, 3M trpaslictví, „gloomy face“ syndrom, Le Merrer syndrom

Souhrn o nemoci: 3-M syndrom je autozomálně recesivní genetická porucha, charakterizována signifikantním pre- a postnatálním zpomalením růstu. Patří mezi vzácná onemocnění, v Evropě má prevalenci nižší než 1 osoba na 2000 v běžné populaci a postihuje méně než 200 000 osob v populaci USA, s méně než 100 publikovanými pacienty v lékařské literatuře od roku 1975.

Pojmenování onemocnění vzniklo z iniciál tří autorů – Miller, McKusick a Malvaux, kteří o syndromu jako první v literatuře publikovali. Choroba je ve většině případů způsobena mutací v genu Culin 7 (CUL7) na chromozomu 6p21.1, nebo v Obscurin-like 1 (OBSL1) genu na chromozomu 2q35-36.1, který kóduje cytoskeletální adaptor protein. Nedávno byl identifikován třetí gen na chromozomu 19q13.32, kódující Coiling coil doménu obsahující protein 8 (CCDC8).

3-M syndrom je charakterizován proporčním, ale závažně opožděným růstem, k němuž dochází již v děloze. Výsledkem je výška v dospělosti mezi 115-150 cm. Pre- a postnatální opoždění je doprovázeno specifickou podobou obličeje, skeletu a normální inteligencí.

Mezi obličejové změny patří: trojhranný obličej, plné obočí, hypoplastický střed obličeje, výrazná špička nosu, nozdry směřující nahoru, dlouhé philtrum s prominujícími ústy a rty a špičatá brada. Obvod hlavy zůstává normální, čelo prominuje. Velká hlava působí disproporčně oproti velikosti čela.

Tělesné anomálie zahrnují prominující trapézy, krátký široký krk, deformované sternum, krátký hrudník, hranatá ramena, křídlaté lopatky, krátké malíčky, prominující paty, hyperlordózu a volné klouby (časté kyčelní dyslokace). V lumbosakrální úrovni je někdy rozštěp páteře. Těla obratlů jsou většinou dlouhá a zkrácená. Dlouhé kosti jsou cylindrické s úzkými diafýzami. Pánev je malá s malými lopatami kyčelních kostí.

Specifickou indikací k operaci je prodlužování kostí. Léčba růstovým hormonem bývá často nedostatečně efektivní. U chlapců je přítomen hypergonadotropní hypogonadismus.

Existují pouze 2 písemné zmínky o anesteziologickém postupu u pacientů s 3-M. Jedná se o případ 6letého chlapce při operaci tříselné kýly, který nenaznačuje ovlivnění běžného postupu při anestezii v dětství. Naopak případ mladé těhotné ženy s 3-M syndromem podstupující císařský řez poukazuje na možné potíže při zajištění dýchacích cest způsobené anatomickými změnami při syndromu, těhotenství či oběma.

Medicína se stále vyvíjí

Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



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

Typické výkony

Ortopedické operace, zvláště prodlužování kostí dolních končetin: je bezpečnější provést každou stranu v několika týdenních intervalech, protože operace na obou stranách ve stejný den zvyšuje riziko syndromu fatální tukové embolie.

Někdy jsou třeba operace zubů a hypospadie.

Typ anestezie

Neexistuje žádné speciální doporučení pro celkovou či regionální anestezii. Choroba neovlivňuje respirační, srdeční, endokrinní ani neuromuskulární systém. Navíc genetická manifestace postižení vylučuje vliv na metabolismus anestetik, který by podporoval inhalační nebo intravenózní vedení anestezie. Anatomické odchylky jako krátká páteř a kyfoslóza mohou způsobovat potíže při regionální anestezii v oblasti krku. I přes absenci kyfoslózy má být vyloučen rozštěp páteře, pokud se předpokládá provedení neuroaxiálního bloku.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Dáno pacientovou anamnézou a typem operace.

RTG lumbální oblasti a MRI vyšetření bederní páteře jsou s výhodou pro vyloučení rozštěpu páteře, pokud je v plánu neuroaxiální blok.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Vzhledem k raritním zmínkám o anesteziích (jeden případ těhotné pacientky s obtížným zajištěním dýchacích cest) neexistuje dostatek dat. Jako analogií s ostatními chorobami s opožděným vývojem a s nízkou postavou, velikost endotracheální kanyly vztahujeme k pacientově hmotnosti spíše než k věku.

Syndrom může být spojen s obtížnou intubací v dospělosti kvůli progresi kostních a obličejových abnormalit. Krátký krk, hypoplazie středu obličeje a maxily, prominující ústa atd., mohou vést k obtížné laryngoskopii a potížím při intubaci. Je třeba mít k dispozici vybavení na obtížnou intubaci (LMA, bužie, videolaryngoskop, fiberoptický bronchoskop a

pomůcky pro chirurgické zajištění DC). Při použití myorelaxancí jako vekuronium nebo rokuronium by měl být k dispozici sugammadex.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Nic zvláštního neuvedeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Nic zvláštního neuvedeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nic zvláštního neuvedeno.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Některé děti jsou chronicky léčeny růstovým hormonem (RH), aby došlo ke zlepšení jejich růstu do výšky. RH neinteraguje s anestetiky. Chronická léčba u dětí vede k relativní inzulinové rezistenci a predisponuje tyto děti k rozvoji diabetu II. typu. Léčba pomocí RH v dětství nenaznačuje zvýšené riziko rozvoje hypertenze, zdá se, že má dobrý efekt na metabolismus tuků u dětí, snižuje aterogenní index alespoň do 6 let věku. U dětí léčených pomocí RH je potřeba další sledování do dospělosti kvůli vyššímu riziku kardiovaskulárních chorob v pozdějším věku.

Anesteziologický postup

Co se týče perioperačního období, není třeba žádná specifická doporučení. Je zde pouze zvýšené riziko obtížně intubace, které může ovlivnit anesteziologický postup.

Zvláštní či doplňující monitorace

Je doporučena monitorace hloubky nervosvalové blokády, především u pacientů, u kterých se vyskytly potíže při intubaci.

Možné komplikace

Nic není popsáno.

Pooperační péče

Pouze vzhledem k typu operačního výkonu a událostí během něj.

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

Nic není popsáno.

Ambulantní anestezie

U dětí se nepředpokládají potíže při zajištění dýchacích cest, tudíž jsou vhodnými kandidáty pro ambulantní anestezii.

Porodnická anestezie

Potíže s intubací mohou být akcentovány během těhotenství.

Reference:

1. Huber C, Munnich A, Cormier-Daire V. The 3-M syndrome. *Best Prac Res Clin Endocr Metab* 2011;25:143-151
2. Prevalence and incidence of 3-M syndrome. RightDiagnosis.com
3. Orphanet: The 3-M syndrome (August 2007)
4. Holder-Espinasse M, Irving M, Cormier-Daire V. Clinical utility gene card for 3-M syndrome. *Eur J Hum Genet* 2011,19, doi:10.1038/ejhg.2011.32;published online 2 March 2011
5. Hanson D, Murray PG, Sud A et al. The primordial growth disorder 3-M syndrome connects ubiquitination to the cytoskeletal adaptor OBSL1. *Am J Hum Genet* 2009;84:801-806
6. Hanson D, Murray P G, O'Sullivan J, et al. Exome sequencing identifies CCDC8 mutations in 3-M syndrome, suggesting that CCDC8 contributes in a pathway with CUL7 and OBSL1 to control human growth. *Am J Hum Genet* 2011;89:148-153
7. Clayton PE, Hanson D, Magee L, et al. Exploring the spectrum of 3-M syndrome, a primordial short stature disorder of disrupted ubiquitination. *Clin Endocrinol* 2012 ;77:335-342
8. Van der Wal G, Otten BJ, Brunner HG, van der Burgt I. 3-M syndrome: Description of 6 new patients with review of the literature. *Clin Dysmorphol* 2001;10:241-252
9. Guven A, Nurcan Cebeci A. 3-M syndrome: A report of four cases in two families. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:154-159
10. Huber C, Delezoide AL, Guimiot F, et al. Identification of mutations in CUL7 in 3-M syndrome. *Nature Genet* 2005;37:1119-1124
11. Galea M, Comara S. Anaesthesia for emergency caesarean section in a woman with 3-M syndrome. *Intern J Obstetr Anaesth* 2008,17;2:197-198
12. Y. van Panderen, P. Mulder, M. Houdijk, et al. Adult height after long-term, continuous Growth Hormone treatment in short children born Small for Gestational Age: Results of a randomised, double-blinded dose response Growth Hormone trial. *JCEM* 2003; 88: 3584-3590
13. T. Sas, P. Mulder, A. Hokken-Koelga. Body composition, blood pressure and lipid metabolism before and during long-term treatment in children with short stature born Small for Gestational Age either with or without growth hormone deficiency. *JCEM* 2000; 85:3786-3792.I.

Datum poslední úpravy: duben 2019 (překlad duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Adelais G. Tsiotou, MD, PhD, Consultant Anaesthesiologist, Children's Hospital P. & A. Kyriakou, Athens, Greece
adeltsiotou@yahoo.gr

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Francis Veyckemans, Anaesthesiologist, University-hospital St. Luc, Brussels, Belgium
francis.veyckemans@uclouvain.be

Recenzent 2

Muriel Holder-Espinasse, MD, PhD, Consultant in Clinical Genetics, Guy's Hospital Great Maze Pond London, UK
Muriel.Holder@gstt.nhs.uk

Editorial review 2019

Tino Münster, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Vladislav Nezval, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
nezval.vladislav@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/>
