

Doporučení pro vedení anestezie u **Cornelia de Lange syndromu**

Název nemoci: Cornelia de Lange syndrom

ICD 10: Q87.1

Synonyma: De Lange Syndrome, Brachmann–de Lange syndrom, Typus degenerativus amstelodamensis

Souhrn o nemoci: Cornelia de Lange syndrom je genetické onemocnění způsobené mutacemi v komplexu cohesinu a v jeho regulaci s hypoplazií mezenchymu jako předpokládanou hlavní patofyziologií. Většina případů je sporadická. Klinicky se onemocnění manifestuje růstovou retardací, problémy s gastrointestinální motilitou, hirsutismem, abnormalitami končetin a obličeje, jako je brachycefalie, krátký krk, vysoce klenuté obočí, krátký nos, nízce nasedlé uši, širokým nosním můstkem, někdy rozštěpem patra, anomáliemi hrtanu a mikrognácií [2]. Mentální vývoj je kompromitován a může být doprovázen agresivním, autistickým nebo sebedestruktivním chováním [8]. Epilepsie a vrozené srdeční vady jsou občas také přítomny, stejně jako imunodeficit. Anesteziologický management se zaměřuje na dýchací cesty (jejich zajištění může být problémem) a na prevenci aspirace, která je vedoucí příčinou smrti u CdLS.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



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

Typické výkony

Typicky velké operační výkony jsou potřeba pro problémy s gastrointestinálním traktem, které jsou spojené s CdLS: gastrointestinální reflux (fundoplikace/umístění gastrostomické rourky), stenóza pyloru, malrotace střev, volvulus, vrozená hernie bránice [2,8]

Běžná malá operativa zahrnuje orchidopexi pro kryptorchismus, herniotomii, stenózu nazolakrimálního ductu, ortopedickou operativu končetin, bronchoskopii a vesikoureterální reflux.

Typ anestezie

U CdLS bylo publikováno bezpečné podání všech druhů anestezie: celkové stejně jako subarachnoidální [7] a epidurální anestezie [3,9], jak u dospělých, tak dětských pacientů.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Pečlivá evaluace je třeba se zohledněním zajištění dýchacích cest. Neexistuje žádný samostatný prediktor predikce obtížných dýchacích cest u CdLS, ale klinické známky (např. mikrognácie, krátký krk, omezené otevření úst) mohou anesteziologovi napovědět [13].

Předoperační laboratorní vyšetření by mělo minimálně obsahovat krevní obraz, protože imunodeficit a trombocytopenie byla popsána [1]. Kardiologické vyšetření by mělo být provedeno při vědomí přidružených vrozených srdečních vad [2].

Byly popsány přidružené srdeční vady jako defekty komorového septa, hypertrofie pravé komory, stenóza plicnice [4,15] a chronická perikarditida [21], která je se stenózou plicnice nejčastější s incidencí okolo 39 % [15].

Takřka všichni pacienti s CdLS trpí gastroezofageálním refluxem a sklonem k aspiraci. Léčba antacidy a natrium citrátem může zmírnit dopad komplikace, pokud dojde k aspiraci i přes preventivní opatření.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

U CdLS většina publikovaných prací popisuje problémy se zajištěním dýchacích cest [10]. Obtížné dýchací cesty by tak měly být předpokládány u každého případu CdLS a měla by být provedena náležitá příprava. Přímá laryngoskopie byla popsána jako obtížná u takřka 50 % pacientů [23]. V jednotlivých kazuistikách byly popsány jako úspěšné intubace s použitím techniky "fibrooptická přes laryngeální masku" [6,20], McCoy laryngoskopem [11, Airwayscopem® [5, 17] nebo naslepo nosem [24].

Bdělá fibrooptická intubace může občas být správnou technikou pro zajištění dýchacích cest, ale bývá také občas popisována jako obtížná nebo nemožná [22] kvůli absenci spolupráce u mentálně postižených pacientů s CdLS [19].

Neexistuje žádný dostupný osamocený prediktor zhodnocení obtížnosti dýchacích cest u CdLS.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

V raritních případech byla popsána imunodeficeience, stejně jako letální průběh cytomegalové infekce. Transfúze by tak měly být zaměřeny na CMV-negativní krevní produkty, protože žádné laboratorní testy či pomůcky pro nalezení specifického imunodeficitu u CdLS nebyly doposud popsány.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Žádné zvláštní problémy.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Důraz by měl směřovat na psychické poruchy. Rodinné prostředí a přítomnost rodičů mohou usnadnit psychologické vedení a zmenšit problémy v interakci pacient–zdravotník [12].

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

U pacientů s CdLS je běžná neuroleptická medikace. Jedna kazuistika popisuje maligní neuroleptický syndrom po zvyšující se dávce loxapinu [13].

Anesteziologický postup

Dle literatury byly úspěšně podány celková i neuroaxiální anestezie.

Anesteziolog by měl zohlednit nezralou orgánovou funkci, která může způsobit potřebu menších dávek [14]. Důraz by měl být kladen na opatrné a individuálně titrované dávkování léčiv v prevenci předávkování i poddávkování. Ve dvou kazuistikách dokonce standardní dávky metoklopramidu [14] nebo midazolamu vedly ke zvýšené sedaci.

Jako následek nevypočitatelného účinku sedativních léčiv by měla být premedikace podávána opatrně a jen v nezbytných případech, nejlépe za monitorace kvůli riziku předávkování.

CdLS není spojen s maligní hypertermií (MH) a často byla použita balancovaná anestezie s inhalačními anestetiky [18]. Jedna kazuistika diskutovala neuroleptický maligní syndrom u pacienta s CdLS, ale kauzální spojení s MH nebylo nalezeno [13]. Sukcynylcholin byl u pacientů s CdLS použit bezpečně. Ke svalové relaxaci byly použity depolarizující a nedepolarizující svalová relaxancia. Zvrat nervosvalové blokády byl efektivní ve všech kazuistikách [21].

Krátký krk, krční weby a další anatomické odchylky mohou způsobovat problémy při zavádění katétrů nebo centrálních vstupů [21]. Ultrazvuk může napomoci při umisťování katétrů vizualizací anatomických struktur.

Zvláštní či doplňující monitorace

Kvůli nehodnotitelnému efektu léků by měla být zvážena monitorace hloubky anestezie (například s použitím BIS) k vyvarování se předávkování, ačkoli koexistující neurologická onemocnění, epilepsie, neuroleptická medikace a poruchy intelektu mohou potenciálně ovlivnit monitoring. Referenční hodnoty pro tuto specifickou populaci neexistují.

Možné komplikace

Vedoucí příčinou smrti a hlavním rizikem anestezie je aspirace a následná pneumonie. Komplikované zajištění dýchacích cest v kombinaci s problémy s pasáží gastrointestinálním traktem, gastroezofageálním refluxem a neurologickým onemocněním s dysfagií a dysfunkcí hlasivek mohou dále zvyšovat existující riziko aspirace.

Dalším rizikem je hypoxie z prodlouženého zajištění dýchacích cest s důrazem na správnou přípravu.

Pooperační péče

Po obtížné intubaci se musí vést extubace opatrně, například s použitím Cookova katétru, který umožňuje rychlou reintubaci při selhání extubace.

Je předpokládáno pooperační přijetí na JIP. K prevenci aspirace je nezbytná speciální pozornost a připravená možnost odsávání po celou dobu trvání pooperační periody.

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

Vznik maligního neuroleptického syndromu bylo jednou popsáno u pacienta s CdLS.

Emergentní situace většinou vzniknou u náhlých břišních příhod, jako je volvulus.

Management dýchacích cest by měl vycházet z lokálně adaptovaných doporučení pro předpokládané obtížné dýchací cesty. Navíc musí být připraveno správné vybavení a další personál v době úvodu do celkové anestezie.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie není doporučena.

Porodnická anestezie

K dnešnímu dni nebyla v literatuře popsána žádná porodnická anestezie dle zjištění autorů. Těhotenství je možné a existují případy zděděného CdLS.

Reference:

1. Cavalleri V, Bettini LR, Barboni C et al. (2016) Thrombocytopenia and Cornelia de Lange syndrome: Still an enigma? *Am J Med Genet A*.170A(1):130-4.doi:10.1002/ajmg.a.37390
2. Deardorff MA, Noon SE, Krantz ID (Last Update: 2016) GeneReviews: Cornelia de Lange Syndrome
3. del Rio, E Reyes Espinosa, Cordero Luna D, Vasquez Montes MT, et al. Caudal block and sedation for bilateral herniorrhaphy in an infant with Cornelia de Lange syndrome (Bloqueo caudal y sedacion para herniorrafia bilateral a un lactante con sindrome de Cornelia de Lange). *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2004;51(7): 403-404
4. Filippi G. The de Lange syndrome. Report of 15 cases. *Clinical genetics* 1989;35(5):343-363
5. Furuya A, Suzuki S, Kondo S, et al. The use of dexmedetomidine and Airwayscope in airway management of a child with Cornelia de Lange syndrome. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology* 2014;63(7):810-813
6. Hirai T, Nitahara K, Higa K; et al. Anesthetic management of an infant with Cornelia de Lange syndrome. *The Japanese Journal of Anesthesiology* 2006;55(4):454-456
7. Kachko L, Sanko E, Freud E, et al. Spinal anesthesia in a child with Brachmann-de Lange (Cornelia de Lange) syndrome. *Journal of Anesthesia* 2010;24(6):942-944. doi: 10.1007/s00540-010-1026-y
8. Lacombe D. Orpha.net: Cornelia de Lange syndrome
9. Lumb AB, Carli F. Respiratory arrest after a caudal injection of bupivacaine. *Anaesthesia* 1989;44(4):324-325
10. Moretto A, Scaravilli V, Ciceri V, et al. Sedation and general anesthesia for patients with Cornelia De Lange syndrome: A case series. *American Journal of Medical Genetics* 2016;Part C, Seminars in medical genetics 172(2):222-228.doi:10.1002/ajmg.c.31493
11. Moschini V, Ambrosini MT, Sofi G. Anesthesiologic considerations in Cornelia de Lange syndrome (Considerazioni anestesilogiche nella sindrome di Cornelia de Lange). *Minerva Anestesiologica* 2000;66(11):799-806
12. Nagai H, Noda Y, Mase K, et al. Anesthetic management of a pediatric patient with Cornelia de Lange syndrome. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology* 1996;45(1):99-101
13. Papadimos TJ, Marco AP. Cornelia de Lange syndrome, hyperthermia and a difficult airway. *Anaesthesia* 2003;58(9):924-925.doi:10.1046/j.1365-2044.2003.03362_17.x
14. Sargent WW. Anesthetic management of a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Anesthesiology* 1991;74(6):1162-1163
15. Selicorni A, Colli AM, Passarini A, et al. Analysis of congenital heart defects in 87 consecutive patients with Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet A* 2009;149A(6):1268-72
16. Stevic M, Milojevic I, Bokun Z, et al. Unpredictable drug reaction in a child with Cornelia de Lange syndrome. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2005;37(1):1-3. doi: 10.1007/s11096-014-0050-7
17. Sugiyama T and Okutani R. Difficult tracheal intubation in a child with Cornelia de Lange syndrome using a paediatric Intlock installed in a Pentax Airway Scope. *Anaesthesia* 2012;67(12):1411-1412.doi:10.1111/anae.12070
18. Takeshita T, Akita S, Kawahara M. Anesthetic management of a patient with Cornelia De Lange syndrome. *Anesthesia Progress* 1987;34(2):63-65
19. Torres MD, Calvo E, Fernandez Espla F, et al. Anesthetic management of an adult patient with Cornelia de Lange Syndrome. *Minerva Anestesiologica* 2010;76(3):229-231
20. Tsukazaki Y, Tachibana C, Satoh K et al. A patient with Cornelia de Lange syndrome with difficulty in orotracheal intubation. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology* 1996;45(8):991-993
21. Veall GR. An unusual complication of Cornelia de Lange syndrome. *Anaesthesia* 1994;49(5):409-410
22. Vestergaard L, Dey N, Winding R. Anesthetic considerations in a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* 2015;31(3):419-420. doi: 10.4103/0970-9185.161732
23. Yo T, Noguchi I, Kimura T, et al. General anesthesia in a patient with Cornelia de Lange syndrome with restricted opening of the mouth. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology* 1998;47(5):611-614
24. Yokoyama T, Tomoda M, Nishiyama T, et al. General anesthesia for a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology* 2000;49(7):785-787.

Datum poslední úpravy: listopad 2016 (přeloženo květen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Christian Erker, Anaesthesiologist, St. Franziskus-Hospital Muenster, Germany
[Christian.Erker@SFH-MUENSTER.de](mailto:Erker@SFH-MUENSTER.de)

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Peer recenzent 1

Feliciano Ramos, Departments of Pharmacology-Physiology and Paediatrics, Medical School, University of Zaragoza, Spain
framos@unizar.es

Peer recenzent 2

Anne-Marie Bisgaard, Department of Clinical Genetics, Kennedy Center, Glostrup, Denmark
anne-marie.bisgaard.pedersen@regionh.dk

Upozorňujeme, že tento pokyn nebyl přezkoumán dvěma anesteziology, nýbrž dvěma odborníky na tuto chorobu.

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel: Petr Štourač, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika,
E-mail: stourac.petr@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/>