

Doporučení pro vedení anestezie u Costello syndromu

Název nemoci: Costello syndrom

ICD 10: Q87.8

Synonyma: Významné fenotypové překrývání se s CFC (kardiofaciokutánní syndrom) a Noonanové syndromem.

Souhrn o nemoci: Costello syndrom (CS) je vzácná porucha (tzv. RAS-opatie, viz níže), která postihuje do 300 lidí po celém světě. Tento syndrom, který poprvé popsal Dr. Jack Costello v roce 1977, je charakterizován neprospíváním, špatným příjmem potravy, nízkým vzrůstem, opožděním psychomotorického vývoje, charakteristickými rysy obličeje, nadměrně volnou kůží, srdečními abnormalitami a zvýšeným rizikem vzniku nádorů.

RAS je rodina genů kódujících malé GTPasy a zahrnuje mimo jiné HRAS. Gen HRAS je proto-onkogen, který tvoří část signální dráhy MAPK (mitogenem aktivovaná protein kináza). Up-regulace této signální dráhy způsobuje neomezený růst buněk, což způsobuje predispozici k nádorům. Dráha MAPK je také místem mutací způsobujících jak CFC, tak Noonanové syndrom.

CS může být způsoben řadou mutací v genu HRAS. Většina mutací se vyskytuje de novo, ale existují určité důkazy o tom, že menšina se dědí autozomálně dominantním způsobem.

Pacienti s CS se rodí velcí vzhledem ke gestačnímu věku a existuje silná souvislost s polyhydramniem a předčasným porodem. Růst se později zpomaluje kvůli potížím s krmením. Obvod hlavy je ovlivněn v menší míře než výška a váha, což vede k relativní makrocefalii. Nedostatek růstového hormonu (GH) může způsobit novorozeneckou hypoglykemii a přispívá ke zpomalení růstu.

Toto onemocnění je charakterizováno typickými rysy obličeje, včetně sestupných palpebrálních fisur, epikantických řas, ptózy, zploštělého nosního můstku (hypertelorismus), nízko nasazených uší, tlustých rtů, makroglosie a krátkého krku. Obličejové rysy jsou s přibývajícím věkem čím dál hrubší, vlasy řídnou a pacienti začínají vypadat starší, než je jejich biologický věk. Často jsou hypotoničtí a zaujímají postoj s hyperlordózou. Mají zvýšenou volnost ligament a hluboké palmární a plantární rýhy. Mají také nadměrně volné měkké tkáně, zejména kolem rukou, ale tato známka, i když je jednou z neklasičtějších charakteristik CS, se neprojevuje v brzkém dětství, což ztěžuje diagnostiku v prvním roce života. Často se vyskytuje skolióza, dysplazie kyčelních kloubů a pes equinovarus.

Srdeční postižení je běžným rysem CS a může zahrnovat vrozenou plicní stenózu, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii (HOKM) a supraventrikulární arytmie, které jsou obvykle multifokální, mohou se vyskytovat nezávisle na kardiomyopatii a mohou u pacientů s CS způsobit náhlou srdeční smrt.

Neurologické deficity mohou zahrnovat nystagmus, hypotonii, epilepsii a kognitivní zpoždění. Zasažena je zejména expresivní složka jazyka. Strukturální abnormality mozku mohou zahrnovat relativní ventrikulomegalii, makrocefalii, syrinx, cerebelární tonzilární herniaci a útlak zadní jámy, které mohou vyžadovat ventrikulostomii nebo ventrikuloperitoneální shunt.

Může být přítomna dysfagie a gastroezofageální reflux. Nadměrná tkáň může mít za následek abnormality glottis. Byly hlášeny laryngeální papilomy. Obstrukční spánková apnoe je běžným jevem.

Papilomy, které jsou typické pro CS a vyskytují se u tělesných otvorů, se ale vyvíjejí až později, což v dětství ztěžuje rozlišení mezi CS, CFC a Noonanové syndromem.

V důsledku neomezené aktivace dráhy MAPK mají pacienti s CS zvýšené riziko vzniku nádorů. Typické jsou rhabdomyosarkomy, také se mohou objevit neuroblastomy a urotheliální karcinomy močového měchýře.

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

Typické operace prováděné u pacientů s CS zahrnují excizi papilomat, adenotonzilektomii, resekci nádoru močového měchýře, herniotomii, prodloužení a tenotomii Achillovy šlachy, rekonstrukci kyčelního kloubu, operaci nohy a korekci fúze/skoliózy páteře. Mezi běžné diagnostické postupy patří magnetická rezonance (MRI), ezofagogastroduodenoskopie (např. k zavedení perkutánní gastrostomie), rektosigmoidoskopie a bronchoskopie.

Typ anestezie

Protože CS je vzácné onemocnění, existuje nedostatek literatury týkající se anesteziologického managementu těchto dětí. V několika málo kazuistikách, které existují, všechny výkony vyžadovaly celkovou anestezii s endotracheální intubací. U jednoho pacienta byl nutný RSI pro gastroezofageální reflux, zatímco u ostatních byl proveden inhalační úvod do anestezie sevofluranem. V literatuře existuje jedna kazuistika o srdeční zástavě při úvodu do anestezie u dítěte s CS, u kterého sukcinylcholin vyvolal bradykardii progredující do asystolie. I když je dat málo, doporučujeme použít, pokud možno, nedepolarizující myorelaxancia.

Několik málo kazuistik, které pojednávají o anesteziologickém managementu u dětí s CS, popisuje jak intravenózní, tak inhalační úvod bez incidentů. Anestezie byla ve všech případech udržována sevofluranem a ve většině případů byl také použit oxid dusný. Obě třídy nedepolarizujících svalových relaxancií byly úspěšně použity a v jednom případě byl proveden periferní nervový blok (ilio-inguinální/ilio-hypogastrický blok u dítěte k orchidopexi).

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Vzhledem k predispozici k obstrukční spánkové apnoe (OSA) by tito pacienti měli být adekvátně vyšetřeni a léčeni a mít případně své CPAP zařízení dostupné i v nemocnici pro bezpečnou perioperační péči. Kromě toho existuje předpoklad k obtížné intubaci, a to jak kvůli volnosti laryngofaryngeálních struktur, tak kvůli kombinaci makrocefalie, makroglosie a krátkého krku. Pokud je to možné, mělo by být předoperačně provedeno komplexní posouzení dýchacích cest.

Starší děti s progresivní kyfoskoliózou mohou podstoupit fúzi páteře, a proto by u nich měla být rutinně provedena spirometrie k posouzení stupně restriktivního plicního onemocnění.

Srdeční postižení je běžné. Musí být vyšetřena možná plicní stenóza, HOKM nebo supraventrikulární tachykardie. Všichni pacienti by měli mít předoperační EKG a echokardiografii a v případě potřeby kardiologické konzilium pro optimalizaci péče.

Pokud anamnéza nebo vyšetření spánku naznačuje centrální apnoe nebo pokud existují další anamnestické nálezy, které naznačují útlak zadní jámy, může být před anestezí zapotřebí další vyšetření vzhledem k riziku cerebelární tonzilární herniace. Anamnéza špatného příjmu potravy, bulbární slabosti, paralýzy kraniálních nervů nebo bolesti hlavy naznačuje útlak mozkového kmene. U těchto pacientů by mělo být provedeno MRI mozku a míchy (zhodnocení syrxu). Může být nutná neurochirurgická konzultace kvůli indikaci k dekompresi zadní jámy, ventrikulostomii nebo implantaci shuntu.

Costello syndrom je progresivní porucha. Pokud tedy pacient již dříve měl normální neurologický nebo kardiologický nálezu, nevylučuje to vývoj nových strukturálních abnormalit a je třeba zvážit opakovanou MRI nebo echokardiografii, pokud vzbuzuje klinické vyšetření pacienta nebo jeho průběžná anamnéza obavy.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Jak již bylo popsáno dříve, fyzické charakteristiky CS zvyšují riziko obtížné intubace. Patří sem makrocefalie, makroglosie, krátký krk, papilomy dýchacích cest a hypertrofie mandlí. Otevírání úst není obvykle ovlivněno.

Zvýšený výskyt obstrukční spánkové apnoe u dětí s CS v kombinaci s tracheomalacií pravděpodobně způsobí určitý stupeň obstrukce dýchacích cest při úvodu do anestezie.

Děti s CS mají tendenci k nadměrné tracheobronchiální sekreci a premedikace antisialogogy musí být zvážena vzhledem ke kardiálním vedlejším účinkům.

Je také třeba poznamenat, že u pacientů s CS je zvýšený výskyt atrézie choan, a proto by měla být nasální intubace prováděna uvážlivě.

Vybavení pro obtížné zajištění dýchacích cest je nutností a rutinně je třeba uvažovat o flexibilní fibrooptické intubaci. Videolaryngoskopie může být rovněž v některých případech prospěšná.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není známa žádná souvislost mezi CS a tendencemi ke krvácení.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášena.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Existuje několik ortopedických projevů CS, které jsou relevantní jak pro perioperační polohování pacientů, tak pro pooperační mobilizaci. Jsou to skolióza, kyfóza, ulnární odchylka zápěstí, kontraktury loktů a ramen, dysplazie kyčelního kloubu, zkrácené Achillovy šlachy, deformity chodidel a osteoporóza/osteopenie. To vše může způsobit, že polohování pacienta je technicky obtížné a bolestivé. Rovněž je zde zvýšené riziko vzniku dekubitů, pokud není polohování pacienta v anestezii věnována patřičná pozornost se smyslem pro detaily. Rovněž hypotonie a volnost ligament mohou zvyšovat pravděpodobnost malpozice.

Pooperační bolest, již existující deformity (převážně dolních končetin) a hypotonie činí mobilizaci pacienta multidisciplinárním problémem. Špatná nebo opožděná mobilizace předurčuje pacienta ke komplikacím, jako je atelektáza, infekce dolních dýchacích cest a trombembolismus.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Pacienti mohou dostávat antiepileptika a stimulanty nebo antidepresiva na poruchy chování. Při dávkování léku u CS je třeba vzít v úvahu možné ovlivnění farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv a anestetik.

Léčba růstovým hormonem bývá prováděná u některých dětí s CS. Může zlepšit hustotu kostí v případě osteopenie/osteoporózy, může však také vést k srdeční hypertrofii (levé komory) a zhoršit již existující HOKM.

Existuje souvislost mezi CS a dysfunkcí osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HHN) (hypotyreóza, hypopituitarismus, hypoadrenalismus), avšak tato souvislost není pro malý počet dětí s CS zcela objasněna. Použití anestetik, která interferují s osou HHN, jako je etomidát, zůstává sporné.

Anesteziologický postup

Celková anestezie (CA) byla popsána nejčastěji a výrazně převládá nad periferními bloky. U pacientů s CS byl úspěšně proveden intravenózní i inhalační úvod. Antisialogoga pro minimalizaci sekrece musí být zváženy pro jejich srdeční vedlejší účinky. Je třeba se vyvarovat sedativům v premedikaci. Obstrukce dýchacích cest při úvodu je běžná a lze ji zmírnit zavedením ústního vzduchovodu. Vybavení pro obtížné zajištění dýchacích cest by mělo být k dispozici. Pokud je to možné, měla by se přednostně používat nedepolarizující myorelaxancia. (Při použití sukcinylcholínu byla hlášena bradykardie a asystolie.) Důrazně se doporučuje monitorace hloubky nervosvalové blokády. Udržování anestezie může být cestou TIVA nebo inhalačně sevofluranem, s příměsí oxidu dusného nebo bez ní. Kromě OSA, neexistují žádné údaje, které by naznačovaly limitaci použití opioidní analgezie. Antiemetika by měla být používána opatrně s ohledem na srdeční anomálie. Proveditelnost periferních nervových bloků musí být hodnocena individuálně vzhledem k anatomickým deformacím. Doporučuje se ultrazvuková navigace.

Zvláštní či doplňující monitorace

Neinvazivní monitorování je základem anestezie u pacientů s CS. Je rozumné uvažovat o invazivním monitorování tlaku v případě srdečních abnormalit. Monitorování by mělo pokračovat i v pooperační fázi po dobu nejméně 24 hodin.

Možné komplikace

Je třeba předvídat a zabránit vzniku respirační kompromitace. Připravte se na scénář obtížně zajistitelných dýchacích cest, abyste se vyhnuli situaci „cannot intubate, cannot ventilate“. (Pozn. editora: *can not intubate, can not oxygenate*)

Pooperační péče

Rutinní pooperační péče by měla zahrnovat monitorování po dobu nejméně 24 hodin na intenzivním lůžku, protože může dojít k dechové tísní. U pacientů s CS je pravděpodobné,

že se v pooperační fázi rozvine stridor v důsledku atrézie choan, laryngotracheomalacie a hojné sekrece. Pacienti vyžadují časté odsávání sekretů, aby se udržela adekvátní saturace kyslíkem a normální dechová frekvence a vzorec dýchání. Při polohování pacientů je třeba dbát zvýšené opatrnosti, aby se zabránilo vzniku dekubitů.

V případech deficitu růstového hormonu jsou pacienti náchylní k hypoglykémii v důsledku hyperinzulinémie nebo zvýšených inzulin-like účinků. Hladiny glukózy v krvi by měly být v perioperačním období pravidelně kontrolovány.

Potíže s příjmem potravy jsou klasickým rysem CS a mnoho pacientů bude krmeno enterálně nebo kombinací perorální a enterální výživy. Je důležité v pooperačním průběhu brzy obnovit příjem potravy.

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

Jako poslední možnost v situaci „cannot intubate, cannot ventilate“ musí být připraveny pomůcky ke koniopunkci/koniotomii.

Ambulantní anestezie

Vzhledem k očekávanému obtížnému zajištění dýchacích cest, dostupnosti potřebného vybavení a pomůcek, a nezbytnému prodlouženému pooperačnímu dohledu, nelze u pacientů s CS doporučit celkovou anestezii za ambulantních podmínek nebo na detašovaném pracovišti.

Porodnická anestezie

Neexistují žádné porodnické kazuistiky pacientů s CS.

Těhotenství s plodem postiženým Costello syndromem je často komplikováno polyhydramniem a velkou porodní hmotností vzhledem ke gestačnímu věku. Literatura naznačuje zvýšený výskyt předčasného porodu. Hypoglykémie je významným problémem v časném novorozeneckém období, stejně jako porucha krmení a neprosívání.

Reference:

1. Benni F, Leoni T, Iacobucci T, D'Avolio S, De Francisci G. Correspondence Anaesthesiological considerations in Costello syndrome. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12:374-379
2. Dearlove O, Harper N. Costello syndrome. *Paediatric Anaesthesia* 1997;7:476-477
3. Della Marca G, Vasta I, Scarano E et al. Obstructive Sleep Apnea in Costello Syndrome, *American Journal of Medical Genetics* 2006;140A:257-262
4. Detweiler S, Thacker MM, Hopkins E, Conway L, Gripp KW. Orthopedic manifestations and implications for individuals with Costello syndrome. *Am J Med Genet* 2013;161A:1940-1949
5. Digilio MC, Sarkozy A, Capolino R, Chiarini Testa MB. Costello syndrome: clinical diagnosis in the first year of life. *Eur J Pediatr* 2007;167:621-628
6. Gripp KW, Hopkins E, Doyle D, Dobyns WB. High Incidence of Progressive Postnatal Cerebellar Enlargement in Costello Syndrome: Brain Overgrowth Associated with HRAS Mutations as the Likely Cause of Structural Brain and Spinal Cord Abnormalities *Am J Med Genet* 2010;152A:1161-1168
7. Kalfa D, Fraise A, Kreitmann B. Medical and surgical perspectives of cardiac hypertrophy in Costello syndrome. *Cardiology in the Young* 2009;19:644-647
8. Katcher K, Bothwell M, Tobias J. Anaesthetic implications of Costello syndrome. *Paediatric Anaesthesia* 2003;13:257-262
9. Lin AE, Alexander ME, Colan SD, Kerr B, Rauen KA, Noonan J, Baffa J, Hopkins E, SolChurch K, Limongelli G, Digilio MC, Marino B, Innes AM, Aoki Y, Silberbach M, Delrue MA, White SM, Hamilton RM, O'Connor W, Grossfeld PD, Smoot LB, Padera RF, Gripp KW. Clinical, pathological, and molecular analyses of cardiovascular abnormalities in Costello syndrome: a Ras/MAPK pathway syndrome. *Am J Med Genet* 2011;155A:486-507
10. Philip N, Sigaudy S. Costello syndrome. *J Med Genet* 1998;35:238-40
11. Quezada E, Gripp KW. Costello syndrome and related disorders. *Current Opinion in Pediatrics* 2007;19:636-644
12. Shukry M, Boucher J, Madduri D, J de Armendi A. Anesthetic considerations in the child with Costello syndrome: risks of cardiac arrest upon induction of anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:559-577
13. Stein RI, Legault L, Daneman D, Weksberg R, Hamilton J. Growth hormone deficiency in Costello syndrome. *Am J Med Genet A* 2004;129A:166-70
14. Takahashi M, Ohashi H. Craniofacial and dental malformations in Costello syndrome: A detailed evaluation using multi-detector row computed tomography. *Congenital Anomalies*, 2013;53:67-72
15. Tsutsui M, Sugahara S, Motosuneya T, Wada H. 2009. Anesthetic management of a child with Costello syndrome complicated by congenital absence of the portal vein - a case report. *Pediatric Anesthesia* 2009;19:695-715.

Internetové odkazy:

The Costello Syndrome Family Network (USA); URL: www.costellosyndromeusa.org

Costello Syndrome Support Group (UK); URL: www.costellokids.com

Datum poslední úpravy: Srpen 2016 (Červenec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Alana Kirkwood, Anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom

Johannes Prottengeier, Anaesthesiologist, University Hospital Erlangen, Germany
Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Stanlies D'Souza, Anaesthesiologist, Tufts University School of Medicine, Springfield, MA, USA
Stanlies.DSouza@baystatehealth.org

Recenzent 2

Mark Wainwright, Division of Neurology, Department of Pediatrics, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois
m-wainwright@northwestern.edu

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Klincová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
klincova.martina@smi.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/>
