

## Doporučení pro vedení anestezie u Donohue syndromu

**Název nemoci:** Donohue syndrom

**ICD 10:** E34.8

**Synonyma:** Leprechaunismus

**Souhrn o nemoci:**

Donohue syndrom je vzácné autozomálně recesivně dědičné onemocnění, které má incidenci 1 na 4 miliony živě narozených dětí. Je způsobeno mutací genu pro inzulinový receptor na chromozomu 19p13. Původně bylo pojmenováno "dysendokrinismus" a "leprechaunismus" (vzhledem k tomu, že se nemocní podobají svým vzhledem skřítkovi). Od těchto označení již bylo upuštěno ve prospěch názvu Donohue syndrom.

Primární patologií je inzulinová rezistence v důsledku defektní vazby inzulinu na jeho mutovaný receptor. Tyto mutace inzulinových receptorů jsou často souhrnně nazývány "loss of function" mutace. Identifikováno bylo několik mutací a přirozený průběh onemocnění závisí na stupni inzulinové rezistence. Zatímco pacienti s mírnějšími formami onemocnění (z nich je nejčastější Rabson-Mendenhallův syndrom) se mohou dožít dospělosti, závažné formy onemocnění mají za následek smrt v dětském věku. Klinické projevy zahrnují růstovou retardaci (intrauterinní růstovou restrikci plodu, nízkou porodní hmotnost, marasmus, neprospívání), organomegalii (játra, slezina, ledviny, genitálie), abnormality obličeje (špičatá brada, mikrocefalie, prominující nízko posazené uši), kožní projevy (pachyderma, hypertrichóza, acanthosis nigricans), hypotonie a relativně velké ruce/nohy. Prodloužené lačnění způsobuje úbytek svalů a podkožního tuku. Pacienti mohou mít hyperplázii Langerhansových ostrůvků, nefrokalcinózu, atrofii nadledvin, cholestázu žlučovýchodů, lymfatickou hypoplázii a cysticky změněné gonády. Srdeční postižení v podobě hypertrofické kardiomyopatie, která se objevuje v časném dětství, je přičítáno účinkům IGF-1. Patognomická biochemická triáda zahrnuje hyperinsulinismus, lačnou hypoglykémii a postprandiální hyperglykémii.

Děti trpící závažnou formou mají špatnou prognózu a vzhledem k imunodeficitu podléhají sepsi. Neexistuje žádná kurativní léčba, ale exogenní podávání IGF-1 lze použít u všech syndromů inzulinové rezistence k lepší kontrole glykémie, ke snížení hladiny hyperinzulinémie a sekundárních účinků hyperinzulinismu.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



**Více informací o nemoci, referenčním centřům a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

---

## Typické výkony

---

Centrální žilní vstup, endoskopie, MRI, zavedení gastrostomie, laparotomie.

---

## Typ anestezie

---

S ohledem na související rizika bychom si měli být jistí, že benefit operačního výkonu je důvodem k poskytování anestezie.

V literatuře byla popsána celková anestezie a obavy z ní se točí kolem zajištění obtížných dýchacích cest, kardiomyopatie a nestabilní hladiny glykémie.

Nejsou k dispozici záznamy o použití regionální anestezie u těchto pacientů, ačkoli neuroaxiální a periferní nervové blokády nejsou u Donohue syndromu kontraindikovány. Rizika, příprava a opatření jsou shodné s celkovou anestézií.

Benefity sedace musí být pečlivě zváženy v kontextu s riziky plynoucími z obtížných dýchacích cest, hemodynamické nestability a hypoglykémie během anestézie. V případě potřeby by měl být ihned k dispozici druhý anesteziolog.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Lačnění je u Donohue syndromu příčinou závažné hypoglykémie, proto bychom měli zvážit krátkou dobu předoperačního lačnění a intravenosní podávání udržovací infuze s glukózou. V perioperačním období jsou nezbytné časté kontroly hladiny cukru v krvi.

Je indikováno provést předoperační echokardiografii, i když kardiomyopatie, která se často vyskytuje ve věku 1 až 2 měsíců, nemusí být klinicky manifestní.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Musíme předpokládat obtížné zajištění dýchacích cest, a to i u pacientů, kterým dříve byly dýchací cesty zajištěny bez komplikací. Malý průměr hrudníku, malá compliance hrudníku a distenze břicha mají za následek malou funkční reziduální kapacitu a nízké kyslíkové rezervy, což je příčinou rychlé desaturace. Ventilace obličejovou maskou může vyžadovat techniku ventilace dvěma osobami a vzhledem k malým rozměrům úst může být intubace náročná. Adekvátní příprava zahrnuje pomůcky k obtížnému zajištění dýchacích cest, laryngeální masku, zkušeného druhého anesteziologa a dostupnou ORL asistenci, která je schopná v případě potřeby zavést rigidní bronchoskop nebo provést tracheostomii.

Je třeba mít na paměti, že management zajištění dýchacích cest může být obtížný také během extubace nebo po extubaci.

---

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

Vzhledem k jejich malému vzrůstu a nízkým fyziologickým rezervám může u těchto dětí již malá krevní ztráta vyvolat signifikantní hemodynamickou nestabilitu. Je na místě si zajistit rychlou dostupnost krevních derivátů.

---

### **Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace**

---

S koagulací teoreticky nejsou spojeny žádné potíže, ale pokud je jedním z příznaků organomegalie, měly by předoperačně být provedeny testy jaterní a koagulační funkce.

---

### **Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta**

---

Pro svůj abnormální tělesný habitus a malý nepoddajný hrudník je možné, že tyto pacienti budou potřebovat zvláštní péči při pohybu a polohování.

---

### **Interakce chronické medikace a anesteziologických agens**

---

Je nutný opatrný úvod do celkové anestezie, protože hypertrofická kardiomyopatie predisponuje tyto děti ke kardiovaskulární nestabilitě a srdeční zástavě.

---

### **Anesteziologický postup**

---

Před úvodem nebo krátce po něm by měl být zajištěn intravenózní vstup a nasogastrická sonda. Žaludeční obsah je potřeba odsát před a během ventilace obličejovou maskou, abychom minimalizovali břišní distenzi. Doporučen je inhalační úvod se zachováním spontánní ventilace, protože minimalizuje insulaci žaludku a apnoickou pauzu. K optimalizaci oxygenace ve smyslu potenciálního obtížného zajištění dýchacích cest, nízké reziduální kapacity a subklinické kardiomyopatii, je třeba se vyhnout oxidu dusnému.

Pokud je proveden intravenózní úvod, měl by být titrován postupně. Technika kombinující opioidy, benzodiazepiny a ketamin umožňuje provést úvod do celkové anestezie bez náhlých výkyvů v srdeční frekvenci, krevním tlaku a srdečním výdeji.

U těchto dětí dochází k normální stresové reakci na operační výkon, proto by intraoperační kontroly glykémie měly být individualizovány s častým měřením hladiny cukru v krvi.

V metabolismu léčiv je nutné brát v potaz hepatobiliární kompromitaci. U pacientů s nefrokalcinózou a renální tubulární dysfunkcí se musíme vyhnout nefrotoickým lékům a NSAIDs.

---

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Invazivní hemodynamická monitorace s centrálním žilním tlakem a invazivním měřením arteriálního krevního tlaku může být nezbytná u pacientů s kardiomyopatií a/nebo výkonů s velkými přesuny tekutin nebo hemodynamickou nestabilitou.

---

### Možné komplikace

---

1. Obtížné zajištění dýchacích cest zahrnující obtížnou ventilaci obličejovou maskou, obtížnou intubaci a obtížnou extubaci,
2. desaturace a hypoxická srdeční zástava,
3. hemodynamická nestabilita vedoucí k srdeční zástavě,
4. hypoglykémie a/nebo hyperglykémie.

---

### Pooperační péče

---

V časném pooperačním období by měla být zajištěna připravenost k obtížnému zajištění dýchacích cest (personál, vybavení, léky).

K prevenci hypo/hyperglykémie je nezbytná pečlivá monitorace a kontrola hladiny glykémie. Normoglykémie v kombinaci s přísnou antisepsi pomáhá k hojení ran a předchází vzniku infekcí u dětí se sníženou imunitou.

O tyto pacienty je nutné pečovat v multidisciplinárním prostředí, ve kterém máme snadný přístup ke konzultacím se speciality (například endokrinologem nebo kardiologem).

---

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

---

1. Lačná hypoglykémie: symptomy jsou vlivem anestezie maskovány, a pokud není zjištěná a léčená, můžou se objevit komplikace.
2. Opožděné zotavení kvůli účinkům nervosvalové blokády a/nebo opioidů: v důsledku úbytku svalové hmoty, nízkých tukových zásob a pro obecně zvýšenou náchylnost ke špatnému prospívání.

---

### Ambulantní anestezie

---

Ambulantní anestezie není možná, protože tyto pacienti potřebují intravenózní infúzní terapii a pečlivé monitorování hladin glykemií.

---

### Porodnická anestezie

---

Nebylo hlášeno.

## Reference:

1. Mohamed S. An infant with Leprechaunism, ambiguous genitalia and poor glycaemic control: a management challenge. *Acta Endocrinologica (Buc)* 2014;10:134–139
2. Martínez-Frías M, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Fernández ML. Síndrome de Donohue (Leprechaunismo). *ECEMC*2010;24: 1–2
3. Nijim Y, Awni Y, Adawi A, Bowirrat A. Classic Case Report of Donohue Syndrome (Leprechaunism; OMIM \*246200): The Impact of Consanguineous Mating. *Medicine (Baltimore)* 2016;95: e2710
4. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) Insulin Receptor -147670
5. Longo N, Wang Y, Smith SA, Langley SD, DiMeglio LA, Giannella-Neto D. Genotype–phenotype correlation in inherited severe insulin resistance. *Human Molecular Genetics* 2002;11:1465–1475
6. Hovnik, T., Bratanič, N., Podkrajšek, K.T. et al. Severe progressive obstructive cardiomyopathy and renal tubular dysfunction in Donohue syndrome with decreased insulin receptor autophosphorylation due to a novel INSR mutation *Eur J Pediatr* 2013;172:1125
7. Kirkwood A, Stuart G, Harding L. Donohue syndrome: A review of literature, case series, and anesthetic considerations. *Pediatr Anesth*2018;28:23–27
8. Planchenaulta D, Martin-Coignardb D, Rugemintwazac D. Le syndrome de Donohue ou leprechaunisme: a propos d'un cas. *Arch Pediatr* 2014;21:206–210
9. Baykan A, Cansever M, Konuskan B. Hypertrophic cardiomyopathy with leprechaunism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:317–318.

---

**Datum poslední úpravy: Březen 2021** (přeloženo duben 2021)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Ravi Shihurkar**, dětský anesteziolog, Great Ormond Street Hospital for Children, Londýn, UK  
[ravi.shihurkar@gmail.com](mailto:ravi.shihurkar@gmail.com)

**Grant Stuart**, dětský anesteziolog, Great Ormond Street Hospital for Children, Londýn, UK

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Carlos Degrandi**, anesteziolog, Hospital Guilherme Álvaro, Santos, Brazílie  
[degrandi@gmail.com](mailto:degrandi@gmail.com)

**Alana Kirkwood**, dětský anesteziolog, Royal Hospital for Children, Glasgow, Skotsko, UK  
[alana.kirkwood1@nhs.net](mailto:alana.kirkwood1@nhs.net)

Prosím, berte v úvahu, že toho doporučení nebylo recenzováno odborníky na dané onemocnění, ale dvěma anesteziology.

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

---

**Překladatel:**

**Marie Venclů, lékař**, Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Boskovice, Boskovice, [marie.venclu@nembce.cz](mailto:marie.venclu@nembce.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/>