

Doporučení pro vedení anestezie u

## Pena-Shokeir syndrom

**Název nemoci:** Pena-Shokeir syndrom

**ICD 10:** 87.8

**Synonyma:** Pena-Shokeir syndrom, Typ I (OMIM 208150), sekvence deformace fetální akineze, kongenitální artrogrypóza multiplex s plicní hypoplázií.

Pena-Shokeir syndrom (PSS) (OMIM 208150) je vzácná, časně letální porucha s odhadovanou incidencí 1:12000 (1-3). Bylo popsáno přibližně sto případů (3). Poprvé popsali tuto poruchu Pena a Shokeir v roce 1974. Přestože první popisy této poruchy vyústily v eponym, v poslední době vše nasvědčuje tomu, že Pena-Shokeir není jednotná konkrétní diagnóza nebo syndrom, ale spíše popis klinicky a geneticky heterogenních fenotypů různorodé etiologie vedoucích ke sníženému pohybu plodu v děloze v důsledku své vlastní patologie bez ohledu na příčinu. Proto byl dodatečně zařazen mezi fenotypy spojované s tzv. „fetal akinesis/hypokinesis deformation sequence“ (FADS) (4). V některých rodinách se předpokládá autozomálně recesivní dědičnost, byla identifikována homozygotita pro posunovou mutaci v RAPSN genu a homozygotní zkrácená mutace v DOK7 genu (5). Patogeneticky bylo identifikováno několik dětí s PSS narozených matkám s myastenii gravis (6); nebo spojených s jinou autozomálně dominantní chorobou.

---

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](http://www.orpha.net)

---

## Souhrn o nemoci

---

Prenatální diagnostika PSS je možná od 14. týdne gestace (8,9). Abnormální vývoj nervového systému vede k fetální akinezi/hypokinezi (snížení fetálních pohybů) se sekundární artrogrypózou (kloubní kontraktury) a dysplázií skeletu. Prenatální ultrasonografie může odhalit polyhydramnion, krátký pupečník a hypoplázií plic. Kromě neurogenní artrogrypózy je PSS charakteristický intrauterinní růstovou retardací, různými kranio-faciálními abnormalitami (mikrocefalie, mikrognácie, rozštěpy patra, hypertelorismus, nízko uložené a deformované ušní boltce, propadlá/zploštělá špička nosu), kamptodaktylie a hypoplazie plic (3). Deformity skeletu jako skolióza, kyfaskolióza, pectus carinatum, vrozené dislokace kyčle, tzv. „rocker-bottom feet“ a syndaktilie mohou také doprovázet PSS. Výše zmíněné projevy se mohou lišit v míře závažnosti, obvykle jsou ale závažné. Hypoplázie plic je u PSS obligatorní a nevyskytuje se u jiných subtypů fetální akineze jako například u mnohočetné kongenitální artrogryposy (AMC). Byly popsány postižení kardiovaskulárního, urogenitálního (kryptorchismus), endokrinního a gastrointestinálního systému (3, 10). Ve většině případů je snížena inteligence.

Přibližně 30 % postižených dětí se rodí jako mrtvé. V opačném případě zmírají v neonatálním období nebo krátce poté, a to z důvodu opožděného vývoje, respiračních a neurologických problémů. Konečná prognóza dětí s PSS závisí především na závažnosti plicní hypoplazie.

Jsou popisovány dvě varianty tohoto syndromu, běžně uváděny jako Typ I a II. Pena-Shokeir syndrom Typ II (cerebro-okulo-facio-skeletální syndrom) se liší od typu I přítomností mikrocefalie, patologií očí (mikroftalmie, blefarofimóza anebo katarakta) a nepřítomností plicní hypoplazie (2, 11).

Diferenciální diagnostika:

- Cerebro-okulo-facio-skeletální syndrom 1; COFS1 ([OMIM 214150](#)) COFS syndrom, Pena-Shokeir syndrom, Typ II: je autozomálně recesivní progresivní neurodegenerativní porucha charakterizována mikrocefálií, vrozenými kataraktami, těžkou mentální retardací, malformacemi obličeje a artrogrypózou
- Tzv. Lethal congenital contracture syndrome; LCCS ([OMIM 253310](#)) je nejtěžší forma artrogrypózy, letální v novorozeneckém období.

---

## Typické výkony

---

Pacienti s PSS musí podstoupit mnoho chirurgických výkonů pro zvýšení šance k přežití (12). U kojenců s kranio-faciálními abnormalitami anebo s hypoplázií plic je z důvodů zajištění dýchacích cest k dlouhodobé umělé plicní ventilaci prováděna tracheostomie (12,13,14). Dále bývají nutné operace hlasivek (cordotomie) (15), rozštěpové operace patra (12, 16), artrolýza (14) nebo korekční operace deformit skeletu.

---

## Typ anestezie

---

Neexistují specifická doporučení pro celkovou nebo regionální anestezii. V literatuře bylo popsáno vedení celkové anestezie v sedmi případech (12-16). Vedení anestezie u PSS musí zohledňovat možnost výskytu komplikací v podobě obtížné intubace (12,16,17), dráždivých dýchacích cest (12,13), perioperačních dýchacích obtíží (12) a maligní hypertermie (12, 17).

Ve většině popsaných případů byla použita inhalační anestezie sevofluranem. V jedné kazuistice byla popsána totální intravenózní anestezie propofolem a remifentanilem po indukci sevofluranem a to bez komplikací (16).

V literatuře je popsán jeden případ těhotné s PSS, která podstoupila porod císařským řezem ve spinální anestezii (17). U pacientů s PSS trpící skoliózou nebo kyfoskoliózou, může být provedení neuroaxiální blokády komplikované. Regionální nebo lokální anestezie je bez výhrad.

Pro krátké a méně invazivní výkony připadá v úvahu ventilace obličejovou maskou při zachované spontánní nebo asistované ventilaci.

---

### **Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)**

---

Anamnestické údaje týkající se předchozích operací a intubací nám mohou poskytnout cenné informace ohledně rizik při intubaci, kterým je žádoucí předejít. Cílené dotazy na opakující se aspirace, pneumonie a reflux by měly být součástí každé anamnézy.

---

### **Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest**

---

Důležité je již samotný předpoklad obtížného zajištění dýchacích cest. Častá je mikrognácie. Rozštěpy patra mohou komplikovat laryngoskopii. V šesti případech popisovaných v literatuře byla ventilace maskou bezproblémová. Obtížná intubace byla popsána ve dvou případech. Přímá laryngoskopie s obrazem Cormack-Lehane stupně II byla popsána u dalších dvou případů.

Pro bezpečné zajištění dýchacích cest je klíčové použití algoritmů k obtížnému zajištění dýchacích cest a přítomnost zkušeného anesteziologického týmu. Musí být připraveny pomůcky k zajištění dýchacích cest v různých velikostech (obličejová maska, ústní a nosní vzduchovod, laryngeální masky, endotracheální rourky atd.). Pokud je k dispozici, tak i fiberoptický bronchoskop (odpovídající velikosti). V úvahu připadá i urgentní tracheostomie.

---

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

---

Většina chirurgických výkonů u pacientů s PSS není spojena s větší krevní ztrátou.

---

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

---

Neexistuje žádný důkaz podporující nezbytnost antikoagulace.

---

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

---

Polohování pacientů může být obtížné vzhledem k preexistujícím kontrakturám. Zvláštní obezřetnost by měla být při polohování v celkové anestezii.

---

## Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

---

Neexistuje specifická farmakoterapie pacientů s Pena-Shokeir syndromem. Pacienti mohou užívat antiepileptika.

---

### Anesteziologický postup

---

Sedativa v premedikaci by měla být používána opatrně u pacientů s respirační tísní a problémy s dýchacími cestami. Byl popsán dechový útlum po podání chloralhydrátu (12). Hypersekrece může zvyšovat riziko respiračních komplikací. Použití antimuskarinik (atropin nebo glykopyrolát) je s výhodou, zejména u ORL výkonů, kde je nezbytná fiberoptická intubace. Účinek antimuskarinik na slinění je plně doceněn při sedaci ketaminem. Inhalační úvod by měl být z důvodu špatné kvality žilního řečiště a očekávatelné obtížné intubace preferován. Premedikace perorálně podaným midazolamem se jeví jako vhodná před inhalačním úvodem. Přestože nebyly dosud popsány situace „can't intubate, can't ventilate“, upřednostňují někteří anesteziologové k zajištění ventilace obličejovou maskou inhalační úvod sevofluranem s oxidem dusným. Použití samotného sevofluranu k úvodu nebo po celou dobu anestezie bylo popsáno ve většině případů.

Z důvodu možného vzniku maligní hypertermie by mělo být od užití sukcinylcholinu upuštěno. Příklad v úvahu intubace bez svalových relaxans nebo jen s malou dávkou rokuronia (0,2-0,3 mg/kg). Pokud je k dispozici sugammadex, anesteziologové mohou použít vyšší dávky rokuronia k snazší laryngoskopii.

V průběhu umělé plicní ventilace by měl být brán ohled na stav plicního parenchymu. Vysokofrekvenční trysková ventilace byla popsána u endoskopické laserové operace hlasivek (15).

---

### Zvláštní či doplňující monitorace

---

Volba monitorace by měla vycházet z povahy a rozsahu operačního výkonu. Zvláštní důraz je kladen na teplotní management a monitorace koncentrace oxidu uhličitého na konci výdechu, a to i u krátkých výkonů.

---

### Možné komplikace

---

Opakované pokusy o endotracheální intubaci mohou vést k poranění dýchacích cest a otoku. Perioperační respirační problémy stejně jako možnost vzniku maligní hypertermie musí být na paměti během celého vedení anestezie u PSS.

---

### Pooperační péče

---

Stupeň pooperační péče závisí na rozsahu a povaze operačního výkonu, stejně jako na stavu pacienta před samotným výkonem. Přestože není pooperační pobyt na jednotce intenzivní péče povinný, může být nezbytný.

## **Informace o akutních komplikacích spojených s nemocí / diferenciální diagnostika**

---

Maligní hypertermie byla zmíněna v anamnéze u dvou pacientů s PSS, ale podmínky a spouštěč nebyly dobře zdokumentovány (12, 17). Hypermetabolický stav, který může být odpovědí organismu na stres způsobený anestezií nebo operačním výkonem, spolu se zvýšenou tělesnou teplotou, nárustem EtCO<sub>2</sub> a následnou metabolickou acidózou může imitovat maligní hypertermii (18). Z důvodů opatrnosti by měl být každý pacient s PSS považován za rizikový pro rozvoj maligní hypertermie, zejména pokud existuje podezření na myopatii.

## **Ambulantní anestezie**

---

Neexistují žádná doporučení pro ambulantní výkony u pacientů s PSS. Ambulantní anestezie u pediatrických pacientů s PSS by měla být výjimkou z pravidla, a to po zvážení všech rizik a benefitů z ní plynoucích. Příkladem může být sedace s minimálními intervencemi a bez užití léků spouštějících maligní hypertermii.

## **Porodnická anestezie**

---

Většina popisů vedení anestezie u PSS se týká pediatrické populace. Recentně byl publikován případ rodičky s PSS, která podstoupila porod císařským řezem ve spinální anestezii. V případě, že se žena s PSS dožije dospělosti, předpokládá se, že během dětství podstoupila mnoho anestezií s dohledatelnými záznamy o průběhu anestezie. Ačkoli tyto pacienti trpí mnoha komorbiditami, není-li regionální anestezie kontraindikována, může jim být podána jak epidurální porodní analgezie i regionální anestezie k císařskému řezu. Pokud se vyskytnou deformity skeletu, ke zvážení připadá ultrazvukem naváděná regionální technika (epidurální nebo spinální).

## Reference:

1. Pena SD, Shokeir MH. Syndrome of camptodactyly, multiple ankyloses, facial anomalies and pulmonary hypoplasia: a lethal condition. *J Pediatr* 1974; 85(3): 373-5.
2. Hall JG. Analysis of Pena-Shokeir phenotype. *Am J Med Genet* 1986; 25: 99-117.
3. Hall JG. Pena-Shokeir phenotype (fetal akinesia deformation sequence) revisited. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85:677-94.
4. Moessinger AC. Fetal akinesia deformation sequence. An animal model. *Pediatrics* 1983; 72:857-63.
5. Vogt J, Morgan NV, Marton T, Maxwell S, Harrison BJ, Beeson D, et al. Germline mutation in DOK7 associated with fetal akinesia deformation sequence. *J Med Genet* 2009; 46:338-40.
6. Brueton LA, Huson SM, Cox PM, Shirley I, Thompson EM, Barnes PRJ, et al. Asymptomatic maternal myasthenia as a cause of the Pena-Shokeir phenotype. *Am J Med Genet* 2000; 92:1-6.
7. Carrascosa-Romero MC, Pardal-Fernández JM, Sotoca-Fernández J, Onsurbe I, Tébar-Gil R. Pena-Shokeir syndrome type I, associated to Klippel-Feil syndrome type II in the same family, *Rev Neurol* 2007; 45(4): 229-32.
8. Shenker L, Reed K, Anderson C, Hauck L, Spark R. Syndrome of camptodactyly, ankyloses, facial anomalies, and pulmonary hypoplasia (Pena-Shokeir syndrome): obstetric and ultrasound aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 303-7.
9. Ajayi RA, Keen CE, Knott PD. Ultrasound diagnosis of the Pena-Shokeir phenotype at 14 weeks of pregnancy. *Prenat Diagn* 1995; 15: 762-4
10. Kho N, Czarnecki L, Kerrigan JF, Coons S. Pena-Shokeir phenotype: case presentation and review. *J Child Neurol* 2002; 17:397-9.
11. Pena SD, Shokeir MH. Autosomal recessive cerebro-oculo-fasio-skeletal (COFS) syndrome. *Clin Genet* 1974; 5:285-93.
12. Boesen PV, French CE. Acute respiratory distress in Pena-Shokeir syndrome. *Ear Nose Throat J* 2004; 83(11):772-3.
13. Nakamura A, Kawahito S, Katayama T et al. Bronchospasm during anaesthesia in a patient with Pena-Shokeir syndrome. *Masui* 2005; 54(10):1146-8.
14. Tsujikawa S, Okutani R, Tsujii K, Oda Y. Anesthetic management of three pediatric cases with Pena-Shokeir syndrome. *J Anesth.* 2012; 26(3):445-8. doi: 10.1007/s00540-012-1342-5.
15. Kutschera J, Friedrich G, Urlsberger B, Eber E, Mueller W. Endoscopic laser posterior cordectomy in a newborn with bilateral vocal fold paralysis and cerebro-oculo-fasio-skeletal (Pena-Shokeir II) syndrome. *Eur J Pediatr* 2004; 163:120-1.
16. Bakan M, Kadir I, Karaaslan K, Ozturk E. Anaesthesia and orphan disease: anaesthetic management of a child with Pena-Shokeir syndrome. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29(12):595-6. doi: 10.1097/EJA.0b013e3283552265.
17. Wasiluk I, Manimekalai N, Panni M. Cesarean section in a patient with Pena-Shokeir syndrome, with severe scoliosis despite Harrington rod correction and known malignant hyperthermia history. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology SOAP 42nd Annual Meeting, San Antonio, Texas, May 12-16, 2010; Abstract ID: 156. [http://soap.org/display\\_2010\\_abstract.php?id=156](http://soap.org/display_2010_abstract.php?id=156)
18. Hopkins PM, Ellis FR, Hansall PJ. Hypermetabolism in arthrogryposis multiplex congenita. *Anaesthesia* 1991;46(5):374-5.

---

**Datum poslední úpravy: březen 2014** (překlad duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Mefkür Bakan**, anaesthesiologist, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey  
[mefkur@yahoo.com](mailto:mefkur@yahoo.com)

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Natesan Manimekalai**, anaesthesiologist, University of Mississippi Medical Center at Jackson Mississippi, USA  
[natesan.manimekalai@jax.ufl.edu](mailto:natesan.manimekalai@jax.ufl.edu)

**Romero Carracostra**, paediatrician, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España  
[mccarrascosa@sescam.jccm.es](mailto:mccarrascosa@sescam.jccm.es)

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Martin Kutěj**, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské Univerzity, Ostrava, Česká republika a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika  
[martin.kutej@fno.cz](mailto:martin.kutej@fno.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

**Záštitu překladu do českého jazyka:**

<https://www.csarim.cz/>  
<https://www.akutne.cz/>