

Doporučení pro vedení anestezie u Phelan–McDermidova syndromu

Název nemoci: Phelan–McDermidův syndrom

ICD 10: Q93.5

Synonyma: Syndrom delecce 22q13.3, deleční syndrom chromosomu 22q13.3, deleční syndrom 22q13. Monosomie 22q13.3

Souhrn o nemoci:

Phelan–McDermidův syndrom (PMS), deleční syndrom 22q13, je genetický stav způsobený delecí terminální části chromosomu 22 nebo mutací genu SHANK3. Genetické změny, které jsou způsobeny PMS, mají individuální odlišnosti a mohou nastat jako de novo mutace nebo mohou být dědičné (autosomálně dominantní). Celkové opoždění vývoje, mentální postižení různé tíže, autismus nebo autistické chování, hypotonie, epilepsie, úplně chybějící nebo velmi opožděný vývoj řeči, gastroezofageální reflux, syndaktýlie, genitourinární abnormality, strukturální abnormality mozku, jako je mikrocefalie, a typické rysy obličeje s možným vznikem tracheální stenózy. Chromozomální microarray je nejčastější metodou diagnostiky Phelan–McDermidova syndromu. Fluorescenční in situ hybridizace (FISH) může detekovat větší delecce. Pokud existuje podezření na diagnózu syndromu Phelan–McDermid, ale pomocí metody microarray není detekována žádná delecce 22q13, může cílené sekvenování DNA detekovat mutace genu SHANK3.

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

Lze se setkat s pacienty v různých věkových skupinách a různými typy operací/výkonů a vyšetření: např. magnetická rezonance, CT, otorinolaryngologie nebo plastická chirurgie, urologie a stomatochirurgie.

Typ anestezie

Každý pacient by měl být hodnocen individuálně. Postup při anestezii u pacientů s Phelan–McDermidovým syndromem může být komplikován problémy s dýchacími cestami, jako je obtížná laryngoskopie sekundárně z důvodů dysmorfii (mikrocefalie, hypoplazie středu obličeje, hypertelorismus) a vysoce klenuté patro. Byla popsána také tracheální stenóza. Může se vyskytnout gastroezofageální reflux a polykací problémy. Je důležité pečlivě vyhodnotit možnost obtížného zajištění dýchacích cest, pokud na něj máme podezření, je doporučen úvod do anestezie se zachováním spontánní ventilace a s použitím tracheální intubace.

U pacientů s Phelan–McDermidovým syndromem se obvykle vyskytuje celkové vývojové zpoždění, hypotonie a je možná přítomnost záchvatů. Obvykle mají autistické rysy chování s absencí řeči nebo je vývoj řeči velmi opožděn.

U pacientů s PMS byla také popsána snížená citlivost na bolest. Zvýšená citlivost na anestetika byla dokumentována ve studiích na zvířatech genetického modelu Phelan–McDermidova syndromu. Výběr a dávkování léků k vedení anestezie by tak měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

U pacientů s Phelan–McDermidovým syndromem může být predispozice ke zvýšení tělesné teploty sekundárně z důvodu snížení tvorby potu. Zvláštní pozornost je třeba věnovat udržování dostatečné hydratace a normotermie.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Předoperační vyšetření by mělo být provedeno důkladně, aby se zvažily případné potíže. Měl by být posouzen základní neurologický/mentální stav a deformity obličeje. Vyšetření dýchacích cest a přítomnost gastroezofageálního refluxu by mělo být provedeno před operací. Pacienti s Phelan–McDermidovým syndromem mohou mít srdeční a respirační potíže a také imunologické problémy. Mělo by být zváženo vyšetření mozku zobrazovacími metodami k posouzení možné přítomnosti arachnoidálních cyst a dále věnovat pozornost příznakům zvýšeného intrakraniálního tlaku. Lymfedém se může objevit v dospívání nebo v dospělosti. Mělo by proběhnout zhodnocení ledvinných funkcí. Předoperační vyšetření by mělo zahrnovat také zhodnocení možných anomálií ledvin.

Typ, četnost a tíže záchvatů by měla být zdokumentována a léčba by měla být optimalizována již před operací. Toleranci k bolesti je třeba posoudit při pohovoru s rodinou nebo kontrolou předchozích lékařských záznamů. Sklon k přehřátí z důvodu sníženého pocení by mělo být také verifikováno rozhovorem s rodinou.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Pečlivé zhodnocení případné obtížné intubace v důsledku obličejových dysmorfii. Přítomnost obličejových, mandibulárních deformit a možné tracheální stenózy může vést k potížím při ventilaci maskou a při udržení průchodnosti dýchacích cest.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Opoždění vývoje, autistické rysy chování mohou vyžadovat pomoc při mobilizaci a transportu. Prevence rizika poranění při záchvatech a pečlivé polohování je indikováno.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Není známa žádná interakce mezi anestetiky a dlouhodobou medikací pacienta. Snížené pocení a přehřátí může také ovlivnit srdeční výdej a stav hydratace. Současné užívání antiepileptik může změnit odbourávání některých anestetik. Ve studiích na zvířatech genetického modelu Phelan–McDermidova syndromu byla dokumentována snížená citlivost na bolest/zvýšená citlivost na anestetika. Doporučuje se pečlivá titrace léků proti bolesti vzhledem ke snížené citlivosti na bolest.

Anesteziologický postup

Posouzení a příprava na možnost obtížného zajištění dýchacích cest. Možnost vzniku záchvatů.

Zvláštní či doplňující monitorace

Je třeba uvážlivě titrovat zejména léky tlumící bolest, s ohledem na vysoký práh tolerance bolesti.

Možné komplikace

Zvláštní pozornost je třeba věnovat následujícím bodům: Potenciální obtížné zajištění dýchacích cest/poranění v důsledku agitace/hypertermie při přehřátí. CNS (záchvaty), močové problémy. Nadhodnocení nebo podhodnocení bolesti vzhledem ke snížené citlivosti na bolest a tak vznik neadekvátní reakce na základě preexistujících problémů s chováním a opožděným vývojem kognice nebo řeči.

Pooperační péče

Důsledně dbát na udržení průchodnosti dýchacích cest a na hemodynamickou stabilitu.

Zvládání záchvatů, zvracení a bolesti, jak je popsáno výše.

Pečlivé polohování z důvodu hypotonie nebo agitace.

Prevence tepelných ztrát a stavu dehydratace sekundárně vzniklých v důsledku sníženého pocení.

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

Diferenciální diagnostika zahrnuje syndromy spojené s hypotonií, vývojovým zpožděním, zpožděním vývoje řeči a/nebo autistickým chováním (Prader–Willi, Angelman, Williams, Smith–Magenis, Fragilní X, Sotos, FG, poruchy autistického spektra a mozkové poruchy, obrna).

Ambulantní anestezie

Každý pacient musí být pečlivě vyšetřen z hlediska komorbidit a dýchacích cest. Anestezie a chirurgický zákrok musí být provedeny ve zdravotnickém zařízení, které je schopno se postarat o možné komplikace.

Porodnická anestezie

Dosud nebyly provedeny žádné studie plodnosti, které by vylučovaly možnost reprodukce. Ženy s Phelan–McDermidovým syndromem procházejí pubertou a začínají menstruat v normálním věku. Anestezie a chirurgický zákrok musí být provedeny ve zdravotnickém zařízení se schopností postarat se o možné problémy a komplikace.

Reference:

1. Phelan MC, GA Stapleton, RC Rogers: Deletion 22q13 Syndrome (Phelan–McDermid Syndrome), in: *The Management of Genetic Syndromes*, in press, 2005.
2. Havens JM, Visootsak J, Phelan MC, Graham JG. 22q13 deletion syndrome: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr* 2004;43:43–53
3. Ishmael HA, Cataldi D, Begleiter ML, Pasztor LM, Dasouki MJ, Butler MG. Five new subjects with ring chromosome 22. *Clin Genet* 2003;63:410–414
4. Luciani JJ, de Mas P, Deptris D, Mignon–Ravix C, Bottani A, Prieur M, et al. Telomeric 22q13 deletions resulting from rings, simple deletions, and translocations: cytogenetic, molecular, and clinical analyses of 32 new observations. *J Med Genet* 2003;40:690–696
5. Manning MA, Cassidy SB, Clericuzio C, Cherry AM, Schwartz S, Hudgins L, et al. Terminal 22q deletion syndrome: a newly recognized cause of speech and language disability in the autism spectrum. *Pediatrics* 2004;114:451–457
6. Phelan, MC: Prenatal diagnosis of mosaicism for deletion 22q13.3, *Prenat Diagn* 2001;21:1100
7. Praphanphoj V, Goodman BK, Thomas GH, Raymond GV: Cryptic subtelomeric translocations in the 22q13 deletion syndrome. *J Med Genet* 2000;37:58–61
8. Prasad C, Prasad AN, Chodirker BN, Lee C, Dawson AK, Jocelyn LJ, et al. Genetic evaluation of pervasive developmental disorders: the terminal 22q13 deletion syndrome may represent a recognizable phenotype. *Clin Genet* 2000;57:103–109
9. Wilson HL, Wong ACC, Shaw SR, Tse WY, Stapleton GA, Phelan MC, et al. Molecular characterization of the 22q13 deletion syndrome supports the role of haploinsufficiency of SHANK3/PROSAP2 in the major neurological symptoms. *J Med Genet* 2003;40:575–584
10. Bragado Domingo J, Rodríguez Rodríguez FB, Park JY, Calle Ortiz M, Itza Barranco M, Ayala Ortega JL. Rare diseases, an anesthetic challenge. Report of one case of Phelan–McDermid syndrome. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35(e–Suppl56):28
11. Abdallah C. Same day surgery for a pediatric patient with multiple genetic syndromes. MC1002. Presented at the ASA annual meeting 2016, Chicago, IL, Oct. 22, 2016
12. Phelan K, McDermid HE. The 22q13.3 Deletion Syndrome (Phelan–McDermid Syndrome). *Mol Syndromol*. 2012;2:186–201
13. Li C, Schaefer M, Gray C, Yang Y, Furmansky O, Liu S, et al. Sensitivity to isoflurane anesthesia increases in autism spectrum disorder Shank3+/ Δ c mutant mouse model. *Neurotoxicol Teratol* 2017;60: 69–74

Další informace

- <https://omim.org/entry/606232>
- [https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10630&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=PhelanMcDermidsyndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Monosomy22q133&title=Monosomy%20 22q13.3&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10630&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=PhelanMcDermidsyndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Monosomy22q133&title=Monosomy%20 22q13.3&search=Disease_Search_Simple)
- <https://rarediseases.org/rare-diseases/phelan-mcdermid-syndrome>
- Phelan–McDermid Syndrome Foundation (PMSF). www.pmsf.org
- Asociación Española Phelan–McDermid. www.22q13.org.es

Datum poslední úpravy: Leden 2020 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Claude Abdallah, MD, MSc, anesteziolog, Children's National Health System, Washington DC, USA
cabdalla@cnmc.org

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Roger A. Johns, anesteziolog, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA
rajohns@jhmi.edu

Carlos Errando, anesteziolog, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain.
errando013@gmail.com

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

Berte prosím na vědomí, že toto doporučení neprošlo recenzí anesteziologem a odborníkem na onemocnění, ale dvěma anesteziology.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Růžičková, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika
ruzickovam@fnplzen.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/>