

## Doporučení pro vedení anestezie u Allgrove syndromu

**Název nemoci:** Allgrove syndrome

**ICD 10:** E27.4

**Synonyma:** Triple A syndrome, 4 A Syndrome, Achalasia-Addisonianism-Alacrima syndrome

**Souhrn o nemoci:** Allgrove syndrom (AS) je vzácné autosomálně recesivní onemocnění charakterizované achalázií kardie, alakrimíí a nadledvinnou nedostatečností, která je ACTH rezistentní. Dále se vyskytují neurologické abnormality. Mutace byly identifikovány v AAAS genu na chromozomu 12q3 (type 2 keratin gene), který kóduje ALADIN protein. IVS14 a EVS9 jsou nejčastější mutace. Alakrimie je časný a patognomický symptom, ale achalázie (50-100 %) a nedostatečnost nadledvin (20-54 %) jsou mnohem častěji vyskytující se symptomy. Autonomní poruchy a neurologické symptomy jsou vzácné (10–23 %). U pacientů se mohou vyvinout různé kombinace senzoricko-motorické polyneuropatie amyotrofie, dysartrie, hyper-reflexe, svalové slabosti, demence, abnormální autonomní funkce, erektilní dysfunkce (dospělí) a poruchy intelektu. Diagnóza je většinou stanovena v první dekádě života pro rozvoj dysfagie, zvracení a neprospívání na podkladě achalázie, hyperpigmentace kůže, šoku z insuficience nadledvin, nebo záchvatů a kómatu kvůli závažné hypoglykémii. Typické změny jsou dlouhý úzký obličej, dlouhé philtrum, úzký horní ret, ústa stočená dolů a řídké obočí. Nejčastější komplikací alakrimie je keratitis punctata. Pacienti s insuficiencí nadledvin jsou na udržovacích dávkách glukokortikoidů jako je hydrokortison. Většina pacientů s achalázií vyžaduje časté pneumatické dilatace jícnu anebo chirurgické intervence jako je Hellerova myotomie.

---

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)

---

## Typické výkony

---

Hellerova myotomie pro achalázii kardiie (otevřená či laparoskopická) a balónková dilatace jícnu při endoskopické kontrole.

---

## Typ anestezie

---

Celková anestezie se zajištěnými dýchacími cestami endotracheální kanylou je standardem.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Vyšetření polykacího aktu (baryová kaše), jícnová manometrie a endoskopie horního GIT pro výskyt achalázie kardiie. Vyšetření hladiny kortizolu a ACTH stimulační testy, sérové elektrolyty a glukóza kvůli nedostatečnosti nadledvin.

Schrimmerův test na alkalimii.

Test na autonomní dysfunkci jako odpověď tlaku a tepové frekvence na změny polohy z lehu na stoj (head up tilt test, test na sklopném stole), pilokarpinový oční test a potní test.

Motorické a sensorické postižení by mělo být z forezních důvodů zapsáno a konzultováno neurologem.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Pacienti jsou kvůli regurgitaci náchylní k infekci dýchacích cest. Symptomy z horních a dolních dýchacích cest musí být vyloučeny. Musí být aktivně pátráno po přítomnosti infektu. V tomto případě má být operace odložena, pokud je to možné.

Kanyly s balonkem či microcuffem jsou s výhodou využity k prevenci mikroaspirací.

Blokátory H<sub>2</sub> receptoru nebo inhibitory protonové pumpy podáváme k profylaxi aspirace a prevenci peptického vředu kvůli stresové dávce steroidů.

Aspirace a dekomprese žaludku a obsahu jícnu nasogastrickou sondou před indukcí.

---

## Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

---

Pro udržovací infuzní terapii jsou vhodné především roztoky obsahující glukózu (například 0,45% roztok NaCl s 5 % glukózou (*pozn. editora (V našich podmínkách běžně známý jako „poloviční“ fyziologický roztok F1/2. V současnosti je trendem používat spíše balancované roztoky s přidávkou glukózy a od podávání hypotonických roztoků se ustupuje.))*). Při peroperačních ztrátách podáváme Ringer-laktát.

Nejsou žádné kontraindikace při podávání krevních transfuzí, rutinní křížová zkouška a standardní opatření musí být provedeny.

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

Žádná zvláštní doporučení nejsou v literatuře zmíněna.

---

## Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

---

Pacienti jsou náchylnější k autonomním poruchám. Polohování a transport mají být pomalé a pozvolné. Laparoskopie vyžaduje polohu hlavou dolů. Pneumoperitoneum by mělo být vytvářeno pomalu a měl by být pečlivě měřen intraabdominální tlak.

Tlakové body a výstupky kostí by měly být správně vypořádány, především při sensorických neuropatiích a při delším trvání operace. Stejná doporučení platí během transportu.

Oči mají být zvlhčeny a zakryty.

---

## Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

---

Pacienti s nadledvinnou nedostatečností jsou na udržovací dávce steroidů. Cushingův syndrom bývá často vedlejším účinkem této terapie. Perioperačně je vyžadováno podání stresové dávky steroidů, lékem volby je hydrokortison. Jeho dávka, stejně jako dávka jiných steroidů, se liší dle věkové skupiny a tělesné hmotnosti [24,25].

Vyhnete se užití etomidátu, který snižuje funkci nadledvin po dobu 3-6 hodin po podání.

Žádná jiná přímá interakce s anestetiky není v literatuře popsána.

---

## Anesteziologický postup

---

Celková anestezie se zajištěním dýchacích cest endotracheální intubací, preferenčně kanylami s balonkem či microcuffem.

Úvod do anestezie má být prováděn pomalu, postupnou titrací dávek kvůli prevenci náhlého kardiovaskulárního kolapsu nebo autonomní nestability.

RSI s užitím rychle nastupujících myorelaxancií, jako rokuronia, k minimalizaci rizika aspirace. Sukcinylcholin je potřeba používat opatrně při přítomnosti myopatií způsobujících up-regulaci extra-junkčních acetylcholinových receptorů (hrozí hyperkalemická odpověď). Nedepolarizující myorelaxancia mohou mít v tomto případě různé nepředvídatelné účinky. Je potřeba titrovat jejich dávkování dle monitorace hloubky nervosvalové blokády (TOF, PTC).

Je potřebné udržovat v průběhu anestezie normoglykémii, v případě potřeby použít infuzi s inzulínem. Někdy je potřebné podávat kontinuálně i steroidy.

---

## Zvláštní či doplňující monitorace

---

Peroperační monitorace hladiny sérové glukózy, elektrolytů (sodík, draslík).

Invazivní monitorace krevního tlaku pro časnou detekci autonomní nebo hemodynamické poruchy.

Monitorace hloubky nervosvalové blokády k titraci optimální dávky myorelaxancií, jejich optimální antagonizaci a adekvátnímu zotavení z nervosvalové blokády.

Monitorace intraabdominálního tlaku, vrcholového (peakového) tlaku v dýchacích cestách, diurézy a hodnot  $\text{etCO}_2$  k detekci komplikací během pneumoperitonea.

---

### **Možné komplikace**

---

Adrenální krize vedoucí k hypotenzi a šoku, hypoglykemie, hyponatrémie nebo hyperkalémie (stres z výkonu, infekce, trauma).

Hyperglykémie díky steroidům.

---

### **Pooperační péče**

---

Elevace horní části těla a profylaxe aspirace. Arteficiální zvlhčení očí.

Steroidy by měly být bedlivě dávkovány. Léčba bolesti paracetamolem intravenózně nebo per rektum čípkem.

---

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

---

Adrenální krize, hypotenze a šok patřící k základní diagnóze by měly být odlišeny od kardiovaskulárně depresivního efektu anestetik, nebo od hemodynamických efektů při autonomní dysfunkci.

Hypoglykemické koma a hyponatrémie mohou být důvodem prodlouženého zotavování z anestezie. Hyperkalémie může vést k nebezpečným arytmiím až srdeční zástavě.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

Může být použita během krátkých opakujících se výkonů, jako je například balonková dilatace jícnu.

---

### **Porodnická anestezie**

---

Neexistuje mnoho literatury o anestezii u této skupiny pacientů. Pacienti většinou náležejí k dětské věkové skupině.

## Reference:

1. Allgrove J, Clayden GS, Grant DB, Macaulay JC. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet*. 1978;1:1284-1286.
2. Sarathi V, Shah NS. Triple-A syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 685:1-8.
3. Bhargavan PV, Kumar KM, Rajendran VR, Fasseludeen AS. Allgrove syndrome – A syndrome of primary adrenocortical insufficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *J Assoc Physicians India*. 2003;51:726-728.
4. Kasar PA, Khadilkar VV, Tibrewala VN. Allgrove syndrome. *Indian J Pediatr*. 2007; 74(10):959-961.
5. BG Arun, BS Deepak, and Murali R Chakravarthy. Anaesthetic management of a patient with Allgrove syndrome. *Indian J Anaesth*. 2014; 58(6): 736–738.
6. Dhar M, Verma N, Singh RB, Pai VK. Triple A to triple S: From diagnosis, to anesthetic management of Allgrove syndrome. *J Clin Anesth*. 2016;33:141-143.
7. Ozer AB, Erhan OL, Sumer C, Yildizhan O. Administration of anesthesia in a patient with allgrove syndrome. *Case Rep Anesthesiol*. 2012; 2012:109346.
8. Gazarian M, Cowell CT, Bonney M, Grigor WG. The “4A” syndrome: Adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrima, autonomic and other neurological abnormalities. *Eur J Pediatr*. 1995;154:18–23.
9. Soltani A, Ameri MA, Ranjbar SH. Allgrove syndrome: A case report. *Int J Endocrinol Metab*. 2007;4:160-163.
10. Ali H A, Murali G, Mukhtar B. Respiratory failure due to achalasia cardia. *Respir Med CME*, 2009, 2; 1: 40-43.
11. Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y et.al. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. *Chest*, 2004, 125, 1: 349–350.
12. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Archives of Iranian Medicine*, 2004, 7, 3: 225-227
13. Weber A, Wienker TF, Jung M, Easton D, Dean HJ, Heinrichs C, et al. Linkage of the gene for the triple A syndrome to chromosome 12q13 near the type II keratin gene cluster. *Hum Mol Genet*. 1996;5:2061-2066.
14. Aghajanzadeh M, Safarpour F, Hydayati MH, Kohssari MR, Mashhour MY, Soleymani AS. Allgrove syndrome: Reports of cases and literature review. *Saudi J Gastroenterol*. 2006;12:34-35.
15. Hines RL, Marschall KE. Adrenal insufficiency. In: Hines RL, editor. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2008. pp. 436-437.
16. Babu K, Murthy KR, Babu N, Ramesh S. Triple A syndrome with ophthalmic manifestations in two siblings. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55:304-306.
17. Salehi M, Houlden H, Sheikh A, Poretsky L. The diagnosis of adrenal insufficiency in a patient with Allgrove syndrome and a novel mutation in the ALADIN gene. *Metabolism*. 2005;54(2):200-205.
18. Ismail EA, Tulliot-Pelet A, Mohsen AM, Al-Saleh Q. Allgrove syndrome with features of familial dysautonomia: a novel mutation in the AAAS gene. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2006;95(9):1140-1143.
19. Shah A, Shah A. Esophageal achalasia and alacrima in siblings. *Indian Pediatrics*. 2006;43(2):161-163.
20. Villanueva-Mendoza C, Martínez-Guzmán O, Rivera-Parra D, Zenteno JC. Triple A or Allgrove syndrome. A case report with ophthalmic abnormalities and a novel mutation in the AAAS gene. *Ophthalmic Genetics*. 2009;30(1):45-49.
21. Grant DB, Barnes ND, Dumic M, et al. Neurological and adrenal dysfunction in the adrenal insufficiency/alacrima/achalasia (3A) syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1993;68(6):779-782.
22. Fernbach SK, Poznanski AK. Pediatric case of the day. Triple A syndrome: achalasia, alacrima and ACTH insensitivity. *Radiographics*. 1989;9(3):563-564.

---

**Datum poslední úpravy: srpen 2018** (překlad duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

#### **Autoři**

**Dr. Mridul Dhar**, anaesthesiologist, All India Institute of Medical Sciences, Rishikesh, India  
[mriduldhar@hotmail.com](mailto:mriduldhar@hotmail.com)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

#### **Recenzenti**

##### **Recenzent 1**

**Dr. B.G. Arun**, anaesthesiologist, Fortis Hospital, Bengaluru, Karnataka, India  
[drbgarun@yahoo.co.in](mailto:drbgarun@yahoo.co.in)

##### **Recenzent 2**

**Prof. Amar Tebaibia**, internist, Kouba Hospital, University of Algiers 1, Algiers, Algeria  
[tebaibia@hotmail.com](mailto:tebaibia@hotmail.com)

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

*Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:*

#### **Překladatel:**

**Vladislav Nezval**, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika  
[nezval.vladislav@fnbrno.cz](mailto:nezval.vladislav@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/>