

Doporučení pro vedení anestezie u deficitu dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin

Název nemoci: Deficit dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin

ICD 10: G24.8/ E70.9

Synonyma: AADC deficit, DDC deficit, deficit DOPA dekarboxylázy, ALADD, AAD

Souhrn o nemoci: Deficit dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin (AADCD) je vzácná, autozomálně recesivní neurometabolická porucha, která byla identifikována u přibližně 120 pacientů po celém světě. AADC (enzym) převádí 5-HT a L-Dopa na serotonin a dopamin, přičemž dopamin je prekurzorem noradrenalinu a adrenalinu. Deficit tohoto enzymu má za následek kombinovaný nedostatek serotoninu, dopaminu, noradrenalinu a adrenalinu. Nedostatek AADC se běžně projevuje v prvním roce života hypotonií, poruchami pohybu, vývojovým opožděním a autonomní dysfunkcí. Diagnostické testy zahrnují průkaz metabolitů neurotransmiterů v mozkomíšním moku, sníženou aktivitu AADC v plazmě a potvrzení genetickým testem. Léčba je převážně symptomatická, a to selektivními agonisty dopaminu, inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a pyridoxinem. Zásadním úkolem při anestezii pacientů s touto chorobou je zvládnutí kardiovaskulární nestability, která se může vzniknout v důsledku kombinace nízkých hladin nebo cirkulujících katecholaminů a snížené aktivity sympatiku v kontextu intaktního parasympatického systému. Pacienti mohou být také extrémně citliví na exogenní katecholaminy kvůli možné upregulaci srdečních adrenergických receptorů sekundárně k nízkým hladinám endogenního plazmatického katecholaminu.

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

MRI, gastrostomie, ortopedické výkony, mikrolaryngoskopie a bronchoskopie.

Typ anestezie

Jsou záznamy o provádění výkonů u dětí v sedaci, celkové anestezii i v kombinaci celkové a regionální anestezie. Neexistují však žádná doporučení, která by preferovala určitý typ anestezie. Bez ohledu na zvolenou techniku by měl anesteziolog předpokládat hemodynamickou nestabilitu a hypoglykémii a být na ně připraven – tyto mohou vzniknout jak během zákroku, tak po něm.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Kardiální nestabilita může být důsledkem nedostatku katecholaminů a autonomní dysfunkce. U pacientů užívajících bromokriptin je rovněž riziko vzniku srdeční fibrózy. Pacienti s AADCD by měli být předoperačně vyšetřeni pediatrickým kardiologem a měli by podstoupit vyšetření EKG a echokardiogram.

U pacientů, kteří mají spánkovou apnoe, by měla být provedena předoperační spánková studie. Někteří pacienti s AADCD mají stridor a vyžadují tak předoperační ORL konzilium.

Část pacientů s AADCD má epilepsii, jejich léčba by měla být dobře nastavena již před zákrokem a není vhodné ji před zákrokem vysazovat.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Pacienti s AADCD mají vyšší výskyt gastroesofageálního refluxu, a proto mají vyšší riziko aspirace. Zajištění dýchacích cest může být také znesnadněno nadměrným sliněním.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

U pacientů se kontrakturami je třeba se pečlivě věnovat polohování.

Také je potřeba sledovat tělesnou teplotu a udržovat ji v normálním rozmezí. Pacienti s AADCD mohou být v důsledku autonomní nestability náchylní k podchlazení a také naopak k hypertermii a nadměrnému pocení.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Pacienti s AADCD pravděpodobně užívají kombinaci léčivých přípravků a je třeba vytvořit individuální postup v závislosti na léčbě, kterou pacient užívá. Léčba první volby je prováděna selektivními agonisty dopaminu, IMAO a pyridoxinem. Další symptomatická léčba je anticholinergními léky, melatoninem, benzodiazepiny a blokátory alfa-adrenoreceptorů.

IMAO vykazují širokou škálu interakcí s anestetiky. IMAO zesilují kardiovaskulární depresivní účinky inhalačních anestetik, prodlužují účinky léků metabolizovaných oxidací (pethidin, fentanyl, morfin a barbituráty) a inhibují plazmatickou cholinesterázu, což prodlužuje dobu působení suxamethonia. S IMAO by se neměl podávat zejména petidin, protože to může vést k silné hyperpyrexii v důsledku uvolňování serotoninu. IMAO mohou zesilovat účinky antihypertenziv, hypoglykemik a lokálních anestetik.

Anticholinergní vedlejší účinky se mohou zhoršit, pokud jsou anticholinergika podávána během operace těm, kteří je užívají pravidelně.

Při podávání sedacích pacientům, kteří již užívají benzodiazepiny nebo alfa-agonisty (např. klonidin), je třeba postupovat obezřetně.

Anesteziologický postup

Předoperačně by měla být potřeba sedativní premedikace zvážena, kvůli riziku kardiorespirační deprese. Je třeba se vyhnout dlouhému lačnění kvůli riziku vzniku hypoglykemie. Během perioperačního období by měla být pečlivě sledována hladina glykémie a v případě potřeby by měla být glukóza podána intravenózně.

Je vhodné předcházet kardiovaskulární instabilitě během indukce a udržování anestezie. Vyvarujte se vysokých vdechovaných koncentrací sevofluranu kvůli riziku bradykardie. K utlumení vagového tonu lze podat atropin.

Neuromuskulární blokátory jsou u AADCD bezpečné.

Opioidy způsobily v jednom případě těžkou hypotenzi. Byla pozorována hluboká hypotenze a bradykardie při jejich podávání, proto je doporučeno titrovat opioidy, jako je fentanyl a morfin, velmi opatrně. O použití remifentanilu nejsou zveřejněny žádné údaje a nedoporučujeme jeho použití, protože by mohlo dojít k prohloubení hlubokých bradykardií.

Neexistuje žádná souvislost této nemoci s maligní hypertermií. Pacienti s AADCD se mohou stát hypertermickými i hypotermickými sekundárně k autonomní dysfunkci.

Je třeba se vyvarovat centrálně působících antagonistů dopaminu (např. metoklopramid, haloperidol), protože mohou zhoršit příznaky nedostatku dopaminu. Fenothiaziny (např. Prochlorperazin) by se neměly podávat kvůli jejich antidopaminergním, antiadrenergním a antiserotoninergním vlastnostem. Rovněž je třeba se vyhnout antagonistům serotoninu (např. ondansetron, granisetron).

Výkony by měly být naplánovány tak, aby se pacienti mohli vrátit co nejdříve ke své léčbě.

Zvláštní či doplňující monitorace

Monitorování teploty a hladin glukózy by mělo být prováděno u všech pacientů s AADCD. U pacientů se známým srdečním onemocněním nebo u pacientů podstupujících velký chirurgický zákrok doporučujeme použít invazivní měření krevního tlaku a zvažít zavedení centrálního žilního katetru.

Možné komplikace

Autonomní instabilita znamená, že pacienti s AADCD mohou být při anestezii hypotenzní a bradykardičtí nebo mohou mít hypertenzi a tachykardii nebo se u nich může rozvinout arytmie. Zdá se, že jsou citliví na exogenní katecholaminy a vazopresory, jako je fenylefrin, a proto by se měly tyto léky titrovat opatrně a za kontinuálního měření krevního tlaku invazivní metodou.

Pokud je nutná inotropní podpora, je léčbou první volby periferní nízkodávkovaný dopamin (1–2 µg/kg/min.), jak doporučuje mezinárodní konsenzus a který byl již úspěšně použit. Neexistují žádné další publikované údaje o tom, které inotropní látky se mají používat jako agens druhé volby, a doporučuje se opatrná titraci s dalšími léky volby. Efedrin bude u této skupiny pacientů neúčinný kvůli jeho nepřímému způsobu působení a existují záznamy o použití fenylefrinu, které vedlo k těžké bradykardii v důsledku odpovědi baroreceptorů.

Pacienti s AADCD jsou náchylní k hypoglykémii, teplotním výkyvům a dehydrataci (autonomní dysfunkce může mít za následek nadměrné pocení a průjem).

Pooperační péče

Pacienti s AADCD by měli být sledováni, kvůli možnému pooperačnímu poškození sympatiku s možným srdečním postižením.

K léčbě nevolnosti a zvracení použijte spíše podpůrnou péči, pokud je zapotřebí antiemetikum, podejte nízkou dávku domperidonu (nepřekračuje hematoencefalickou bariéru).

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

U pacientů s AADCD se může objevit dystonická krize, která jsou často vyvolána změnou léčby nebo současně se vyskytující infekcí. Těžké krize mohou kompromitovat dýchací cesty a mohou vést ke vzniku rhabdomyolýzy. Léčba je podpůrná, přičemž pacienti mohou vyžadovat sedaci (obvykle benzodiazepiny) a podporu orgánů na jednotce intenzivní péče.

Několik pacientů s AADCD zemřelo náhle, na podkladě předem známých arytmií.

Pyrexie může být sekundární, vzniká kvůli autonomní nestabilitě. Hladinu cukru v krvi je třeba vždy kontrolovat, protože tito pacienti jsou náchylní k hypoglykémii.

U pacientů se může v důsledku zvýšené vagové aktivity v gastrointestinálním traktu vyvinout průjem. Je třeba pečlivě sledovat rovnováhu tekutin a elektrolyty.

Ambulantní anestezie

Pacienti s AADCD by měli po výkonu zůstat v nemocnici pro následné monitorování.

Porodnická anestezie

U pacientů s AADC byly publikovány studie o úspěšném těhotenství. Ale dosud nebyly publikovány žádné zprávy o provádění porodnické anestezie.

Reference:

1. Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann GF, Assmann B, Blau N, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:12. DOI: 10.1186/s13023-016-0522-z
2. Arnoux JB, Damaj L, Napuri S, Serre V, Hubert L, Cadoudal M, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency is a cause of long-fasting hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4279–4284. DOI: 10.1210/jc.2013-2740
3. Helman G, Pappa MB, Pearl PL. Widening phenotypic spectrum of AADC deficiency, a disorder of dopamine and serotonin synthesis. *JIMD Rep* 2014;17:23–27. DOI:10.1007/8904_2014_327
4. Vutskits L, Menache C, Manzano S, Haenggeli CA, Habre W. Anesthesia management in a young child with aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency. *Paediatr Anaesth* 2006; 16:82–84. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2005.01605.x
5. Berkowitz DH, Ganesh A. Combined general and regional anesthetic in a child with aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Anesth Analg* 2006;103:1630–1631. DOI: 10.1213/01.ane.0000247197.78421.93
6. Ide S, Sasaki M, Kato M, Shiihara T, Kinoshita S, Takahashi JY, et al. Abnormal glucose metabolism in aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency. *Brain Dev* 2010;32:506–510. DOI: 10.1016/j.braindev.2009.05.004
7. Pons R, Ford B, Chiriboga CA, Clayton PT, Hinton V, Hyland K, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, treatment, and prognosis. *Neurology* 2004;62: 1058–1065. DOI: 10.1212/WNL.62.7.1058
8. Antonini A, Poewe W. Fibrotic heart-valve reactions to dopamine-agonist treatment in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2007;6:826–829. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70218-1
9. Andersohn F, Garbe E. Cardiac and noncardiac fibrotic reactions caused by ergot-and nonergot-derived dopamine agonists. *Mov Disord* 2009;24:129–133. DOI: 10.1002/mds.22385.

Datum poslední úpravy: září 2020 (přeloženo listopad 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Ioannis Ioannou, anesteziolog, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, UK
driioannisioannou@gmail.com

Laura Elgie, anesteziolog, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, UK

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Tessa Wassenberg, neurolog, Department of Neurology and Child Neurology, Radboud university medical center, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Nijmegen, The Netherlands
Tessa.Wassenberg@uzbrussel.be

Tino Münster, anesteziolog, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Martina Růžicková, 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/>