

Doporučení pro vedení anestezie u **Kamptomelické dysplázie**

Název nemoci: Kamp(t)omelická dysplázie

ICD 10: Q 87.1

Synonyma: Kamptomelický dwarfismus, Kamptomelický syndrom
Některé fenotypy se nazývají: akamptomelická kamptomelická dysplázie

Souhrn o nemoci: Kamp(t)omelická dysplázie (KD) je vrozená autozomálně dominantně dědičná porucha SOX9 genu (17p24.3-q25.1), způsobená mutací de novo nebo chybnou rekombinací (1,2,3). Gen SOX9 kóduje transkripční faktor, který ovlivňuje chondrogenezi, vývoj varlat a determinuje sexuální fenotyp (4, 5). Příznaky mohou být rozděleny do 2 skupin – kostní a mimo kostní. Mezi kostní příznaky patří ohnuté femury a tibie (campomel, campomel = ohnutá končetina), malý vzrůst, obratlové abnormality spojené s krční nestabilitou a možnou kompresí míchy (paraplegie), pouze 11 žebere, dysmorfie obličeje (Pierre Robinův syndrom, krátký krk), rozštěp patra, progresivní skolióza, pes equinovarus a luxovatelné kyčle. Mezi mimo kostní příznaky patří laryngo-tracheo-broncho malacie s kompromitací dýchání, mužský pseudohermafroditismus (ženské zevní pohlavní orgány, karyotyp 46 XY), vrozené srdeční vady (defekt komorového septa, VSD), hypotonie, malformace ledvin (hydronefróza), neurologické poruchy včetně hydrocefalu a poškození sluchu (6, 7). Nemusí být přítomný žádný příznak. Pokud nejsou zasaženy femury a tibie, jedná se akamptomelickou kamptomelickou dysplázií (ACD). Odhadovaná prevalence se pohybuje mezi 1:10.000 to <1:1.000.000 (8, 9). Vzhledem k vzácnému výskytu KD je přesná prevalence nejistá. Je dostupná pouze symptomatická terapie. Nejvíce postižení pacienti umírají během neonatálního období na respirační insuficienci (10). Operační řešení se provádí, pokud pacienti dosáhnou kojeneckého věku.

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

Rutinní operativa :

- rozštěp patra
- pes equinovarus
- luxovatelné kyčle
- nestability krční páteře
- kyfoskolióza
- odstranění godád u mužského pseudohermafroditismu

Typ anestezie

Zatím nebyly hlášeny žádné lékové intolerance spojené s KD. Existuje jedna kazuistika popisující rozvoj maligní hypertermie u dítěte s KD během intenzivní péče (11). Nebyl objeven žádný trigger. U těchto pacientů není definováno riziko maligní hypertermie.

Regionální anestezie je možná, ale vzhledem ke kostním abnormalitám musíme počítat s obtížnějším provedením nebo selháním těchto technik. Anatomické orientační body mohou být nespolehlivé, proto může být s výhodou UZ navigace. Spinální nebo epidurální anestezie může být technicky náročná a musí být indikována individuálně s ohledem na preexistující neuronální poškození.

Vzhledem k laryngo-tracheomalacii je na místě obezřetnost při sedacích bez zajištění dýchacích cest, jako například při radiodiagnostických zákrocích.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Vzhledem k tomu, že KD je asociována s defektem mezikomorového septa, je nutné před operací vyšetřit funkci srdce. Rozsáhlý defekt septa má velký efekt na plán anestezie.

Dále je důležité vědět, zda je krční páteř stabilní, nebo je nutná intervence při anesteziologických přípravách, operaci a pobytu na dospávacím pokoji. Pokud je postižena páteř, je vhodné mít neurologické posouzení stavu před operací, k možnosti odhalení deteriorace stavu po operaci.

Pokud se u pacienta vyskytuje hydronefróza, měli bychom zkontrolovat funkci ledvin (kreatinin, urea, diuréza) a případně přiměřeně upravit dávkování léků.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Může být přítomno zúžení supraglotického i infraglotického prostoru a hypoplazie tracheálních a bronchiálních chrupavek z důvodu chybné chondrogenese. Obtížnou intubaci může způsobit mikrognație, rozštěp patra a omezená pohyblivost krční páteře.

Tracheomalacie může zhoršit ventilaci. Pokud přihlídneme ke všem faktorům, může být u nejhorsích případů obtížná přímá laryngoskopie. Proto musíme být připraveni na nestandardní intubační podmínky a mít připravené pomůcky pro obtížnou intubaci vč. scénáře cannot ventilate. Většinou je třeba zvolit menší orotracheální kanylu (OTK), než nám vyšlo ze vzorce zohledňujícího váhu a výšku. Je doporučeno zvolit OTK s těsnící manžetou, aby nedocházelo k dislokacím a následným reintubacím.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Nebyla hlášena.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Je třeba dbát zvýšené opatrnosti při manipulaci s hlavou pro možnost nestability krční páteře a útlaku míchy. Podložení ramen, které uvede zevní zvukovod do úrovně klíční kosti, může být s výhodou u pacientů s disproporcí hlavy a hrudníku.

Pokud máme vysoké podezření na nestabilitu např. nález na zobrazovacích metodách nebo neurodeficit, je doporučena pojistná fixace. Během polohování je třeba věnovat pozornost pre-existujícím kontrakturám a deformitám.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Nebyly hlášeny.

Anesteziologický postup

Léky v rámci premedikace by měly být vždy individuálně zvažovány vzhledem ke stavu dýchacích cest.

Klasický úvod do celkové anestezie může být proveden, pokud je splněno: adekvátní otevření úst, není přítomna fronto faciální dysplazie ani nestabilita krční páteře. Neboli vše nasvědčuje scénáři can ventilate. Po úspěšné ventilaci obličejovou maskou, můžeme přistoupit ke konvenční laryngoskopii. Pokud není možno takto zajistit dýchací cesty (DC), měli bychom postupovat podle algoritmu obtížného zajištění dýchacích cest. Měli bychom přistoupit k použití videolaryngoskopu a zvolit menší OTK, než by nám napovídal věk nebo váha pacienta. Většinou je následně intubace úspěšná. Pokud se přes to nedaří zajistit DC měli bychom zvážit použití intubační LMA – Fastrach LMA nebo bronchoskopickou intubaci. Pokud stále není možné zajistit DC a supraglotické pomůcky jsou neefektivní nebo nevhodné pro plánovaný výkon, měl by být pacient vyveden z celkové anestezie. Následně by měla být provedena fiberoptická intubace při vědomí.

Pokud jsou přítomny rizikové faktory pro scénář cannot ventilate, jako je nestabilita krční páteře, nedostatečné otevření úst, fronto faciální dysplazie, měli bychom rovnou přistoupit k fiberoptické intubaci, pokud je to možné. V případě podezření na nestabilitou krční páteře by měla být během intubace provedena manuální in-line stabilizace.

Možné komplikace

Nejhorší komplikací spojenou s KD je ventilační selhání způsobené buď situací cannot intubate, cannot ventilate nebo postextubační selhání ventilace. Obě příčiny mohou vést k hypoxickému poškození mozku, plicnímu edému z negativního tlaku a smrti.

Permanentní nebo přechodné poranění páteře může být způsobeno nediagnostikovanou nebo nerozpoznanou nestabilitou krční páteře.

Pooperační péče

Extubace v hluboké anestezii se u těchto pacientů nedoporučuje pro možnost laryngotracheální malacie. Pacienti by měli být extubováni za plné bdělosti. Jak potvrzená, tak i suspektní obstrukční i centrální spánková apnoe musí být brána v úvahu při zvažování délky pooperačního monitoringu. U pacientů používajících doma CPAP je s výhodou jeho použití v pooperačním období.

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

Pamatuj: Vzhledem k možnému výskytu obtížné intubace, bychom měli mít připraven plán na tuto situaci vč. chirurgického zajištění DC.

Ambulantní anestezie

Vzhledem k možnosti obtížného zajištění DC u pacientů s KD, nedoporučujeme provedení celkové anestezie v ambulantních podmínkách bez možnosti dohledu během prodloužené zotavovací doby a bez vybavení pro obtížné zajištění DC.

Porodnická anestezie

Během fyziologického těhotenství je zvýšené riziko obtížného zajištění DC. Pokud vzácně dojde k těhotenství u pacientky s KD, musíme počítat s obtížným zajištěním DC a respiračním selháním.

K dispozici máme 2 možnosti, které by měly být individuálně zváženy:

- 1) Elektivní intubace a provedení císařského řezu před termínem porodu.
- 2) Použití neuroaxiální/regionální anestezie pro elektivní císařský řez, abychom se vyhnuli komplikacím s intubací.

Je doporučeno, aby pacientky s AKD rodily pouze na specializovaných pracovištích.

Reference:

1. Meyer, J., P. Südbeck, M. Held, T. Wagner, M. L. Schmitz, F. D. Bricarelli, E. Eggermont, et al. "Mutational Analysis of the SOX9 Gene in Campomelic Dysplasia and Autosomal Sex Reversal: Lack of Genotype/phenotype Correlations." *Human Molecular Genetics* 6, no. 1 (January 1997): 91–98
2. Pfeifer, D., R. Kist, K. Dewar, K. Devon, E. S. Lander, B. Birren, L. Korniszewski, E. Back, and G. Scherer. "Campomelic Dysplasia Translocation Breakpoints Are Scattered over 1 Mb Proximal to SOX9: Evidence for an Extended Control Region." *American Journal of Human Genetics* 65, no. 1 (July 1999): 111–24. doi:10.1086/302455
3. Leipoldt, M., M. Erdel, G. A. Bien-Willner, M. Smyk, M. Theurl, S. A. Yatsenko, J. R. Lupski, et al. "Two Novel Translocation Breakpoints Upstream of SOX9 Define Borders of the Proximal and Distal Breakpoint Cluster Region in Campomelic Dysplasia." *Clinical Genetics* 71, no. 1 (January 2007): 67–75. doi:10.1111/j.1399-0004.2007.00736.x
4. Lefebvre, Véronique, and Mona Dvir-Ginzberg. "SOX9 and the Many Facets of Its Regulation in the Chondrocyte Lineage." *Connective Tissue Research*, April 29, 2016, 1–13. doi:10.1080/03008207.2016.1183667
5. Kobayashi, Akio, Hao Chang, Marie-Christine Chaboissier, Andreas Schedl, and Richard R. Behringer. "Sox9 in Testis Determination." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1061 (December 2005): 9–17. doi:10.1196/annals.1336.003
6. Unger, Sheila, Gerd Scherer, and Andrea Superti-Furga. "Campomelic Dysplasia." In *GeneReviews*(®), edited by Roberta A. Pagon, Margaret P. Adam, Holly H. Ardinger, Stephanie E. Wallace, Anne Amemiya, Lora JH Bean, Thomas D. Bird, et al. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1760/>
7. Berkowitz, I. D., S. N. Raja, K. S. Bender, and S. E. Kopits. "Dwarfs: Pathophysiology and Anesthetic Implications." *Anesthesiology* 73, no. 4 (October 1990): 739–59
8. Bösenberg, A. "Anaesthetic Considerations in Little People Part 1: Campomelic Dysplasia." *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 10, no. 1 (February 1, 2004): 11–13. doi:10.1080/22201173.2004.10872345
9. "Orphanet: Search a Disease," July 3, 2016. http://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=933
10. Mansour, S., C. M. Hall, M. E. Pembrey, and I. D. Young. "A Clinical and Genetic Study of Campomelic Dysplasia." *Journal of Medical Genetics* 32, no. 6 (June 1995): 415–20
11. Barros, Andreia, Filomena Teixeira, Maria Carmo Camacho, and Cristina Alves. "Campomelic Dysplasia and Malignant Hyperthermia." *BMJ Case Reports* 2011 (2011). doi:10.1136/bcr.04.2011.4112
12. Lecointre, Claire, Olivier Pichon, Antoine Hamel, Yves Helouary, Laurence Michel-Calemard, Yves Morel, Albert David, and Cédric Le Caignec. "Familial Acampomelic Form of Campomelic Dysplasia Caused by a 960 Kb Deletion Upstream of SOX9." *American Journal of Medical Genetics. Part A* 149A, no. 6 (June 2009): 1183–89. doi:10.1002/ajmg.a.32830.

Internetové stránky:

International Skeletal Dysplasia Society: <http://www.skeldys.org/>
European Skeletal Dysplasia Network: <http://www.esdn.org/>
Restricted Growth Association (UK): <http://www.restrictedgrowth.co.uk/>
Little People of America, Inc. (USA): <http://www.lpaonline.org/>

Datum poslední úpravy: červen 2017 (přeloženo prosinec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Andreas Albermann, Johannes Prottengeier, Specialist Anaesthesiologists,
Erlangen University Hospital, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Germany
johannes.prottengeier@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

James Eiszer, Anaesthesiologist, Assistant Professor, Director, Acute Pain Management Program, Children's Hospital at OU Medical Center, University of Oklahoma Health Sciences Center, USA
James-Eiszer@ouhsc.edu

Hirji Sorab Adenwalla, Department of Plastic Surgery, Burns and The Charles Pinto Centre for Cleft Lip, Palate and Craniofacial Anomalies, Jubilee Mission Medical College and Research Institute, Trissur, Kerala, India
charlespinto102@gmail.com

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Tereza Prokopová, anestezioložka, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
prokopova.terez@fnbrno

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

Záštitá překladu do českého jazyka:

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