

## Doporučení pro vedení anestezie u **Kongenitálního centrálního hypoventilačního syndromu**

**Název nemoci:** Kongenitální centrální hypoventilační syndrom

**ICD 10:** G47.3

**Synonyma:** Undine-Syndrome (německy), Ondinin syndrom, Ondinina kletba

**Souhrn o nemoci:**

Centrální hypoventilační syndrom je (CHS) je vzácné onemocnění, které může být vrozené i získané. Kongenitální centrální hypoventilační syndrom (CCHS) je způsoben mutacemi genu PHOX2B na chromozomu 4p12. Nevrozené či získané formy CHS mohou být způsobeny nádorem, infarktem nebo otokem mozkového kmene. Protože získané formy tohoto onemocnění jsou velice vzácné, tento článek se soustředí hlavně na kongenitální formu centrálního hypoventilačního syndromu.

---

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

---

Hlavními rysy onemocnění CCHS jsou nízké dechové objemy a monotónní dechová frekvence v bdělosti i ve spánku, s prohlubující se alveolární hypoventilací během spánku. Z důvodu hypoventilace se u těchto pacientů rozvíjí hyperkapnie a hypoxémie, ale schází u nich normální ventilační odpovědi, které by tyto stavy ve spánku kompenzovaly. Při bdění mají tito pacienti schopnost vědomě měnit frekvenci a hloubku dýchání. Ve spánku se u těchto dětí objevuje povrchní dýchání střídající se periodami apnoe nejčastěji v průběhu non-REM spánku.

CCHS je celoživotní onemocnění a bude v průběhu celého života vyžadovat nějakou formu ventilační podpory pomocí pozitivní přetlakové ventilace buď přes tracheostomickou kanylu, nebo přes nosní masku. Další metody celoživotní podpory dýchání jsou ventilace negativním tlakem a stimulace (pacing) bránice. CCHS se obvykle manifestuje v novorozeneckém období epizodami cyanózy a apnoe a většina dětí vyžaduje mechanickou ventilaci ihned po porodu. CCHS se může manifestovat také později v kojeneckém věku, dětství či dokonce v dospělosti. Pak se nazývá CCHS s pozdním nástupem (Late Onset CCHS, LO-CCHS).

Diagnózu LO-CCHS je třeba zvažovat v případě výskytu hypoventilace, cyanózy nebo křečí po podání centrální tlumivých látek nebo anestetik, u opakovaných plicních infekcí a pacientů léčených pro obstrukční spánkovou apnoei. Výskyt LO-CCHS odráží variabilní penetranci mutací v genu PHOX2B. Protože gen PHOX2B hraje úlohu při migraci buněk neurální lišty (crista neuralis) asociuje se toto onemocnění také s dalšími neurokristopatiemi, jako je Hirschprungova choroba, která je způsobena absencí segmentálních kolických ganglií. Přítomnost Hirschprungovy choroby se udává u 20 % pacientů s CCHS a tato kombinace byla nazvána Haddadův syndrom. CCHS se navíc může také asociovat s nádory neurální lišty a s množstvím příznaků způsobených dysfunkcí autonomního nervového systému (ANSD). Mezi ně patří například variabilita srdeční frekvence a tranzientní náhlé asystolie, snížená výbavnost reakce zornic na osvět, ezofageální dysmotilita, cyanotické afektivní záchvaty („breath holding spells“), snížená tělesná teplota, ojedinělé profuzní pocení a chybění fyziologických odpovědí na fyzickou námahu a stresory vnějšího prostředí.

---

## Typické výkony

---

Stomatochirurgie, tracheotomie, zavedení bráničních stimulátorů, zavedení kardiostimulátorů, zavedení gastrostomie, antirefluxní chirurgické zákroky a u pacientů s Hirschprungovou chorobou může být nutné provedení kolostomie při distální obstrukci střeva. Z důvodu přítomnosti plicní hypertenze mohou někteří pacienti podstoupit srdeční katetrizaci k ozřejmení funkcí pravostranných a levostranných srdečních funkcí.

---

## Typ anestezie

---

Nelze dát jednoznačné doporučení pro použití celkové nebo regionální anestézie.

Autor tohoto článku se domnívá, že regionální anestézie by měla být použita všude tam, kde je to možné, protože nezpůsobuje depresi respiračních funkcí, čímž je možné vyhnout se prolongované mechanické ventilaci. Z důvodu dlouhotrvající hypoxie a apnoických epizod mají pacienti s CCHS nevyhnutelně určitý stupeň plicní hypertenze a z ní plynoucího selhávání pravé komory. K tomu nemusí dojít u pacientů s LO-CCHS, u kterých může být onemocnění přítomno jen po krátkou dobu.

U pacientů se závažnou plicní hypertenzí a se selháváním pravostranných srdečních oddílů je třeba se vyhnout spinální anestézii, protože ta může způsobit závažnou blokádu sympatiku, pokles žilního návratu a bradykardii, která může vést k pravostrannému srdečnímu selhání. U těchto pacientů se zdá anesteziologickým postupem volby opatrně titrovaná lumbální epidurální anestézie.

Periferní nervové blokády při chirurgických zákrocích na končetinách budou mít také minimální vliv na centrální dechové úsilí pacienta a budou minimalizovat použití opioidů nutných pro pooperační analgézi.

Celková anestézie může být náročná. Je-li nezbytná, je důležité použít krátce působící látky, např. remifentanil, propofol a desfluran. Může být nutné vyhnout se inhalačním anestetikům, protože jejich clearance závisí na dostatečné pooperační ventilaci, která může být u pacientů trpících CCHS nedostatečná. K tracheální intubaci lze použít krátkodobě působící svalová relaxancia, například succinylcholin. Z důvodu hypotonie se ovšem nyní doporučuje succinylcholinu se raději vyhnout, dokud nebude k dispozici více údajů o jeho použití u těchto pacientů. Je-li svalová relaxace použita, je před extubací nezbytné ověřit kompletní zotavení z nervosvalové blokády. Z důvodu dlouhodobého onemocnění a potřeby mechanické ventilační podpory bude mít většina pacientů již provedeno definitivní zajištění dýchacích cest. V tom případě je nezbytné použití tracheostomické kanyly s manžetou. Pokud dýchací cesty dosud nebyly zajištěny, je rozumné provést tracheální intubaci, jelikož je u těchto pacientů zvýšené riziko aspirace při opožděném vyprazdňování žaludku z důvodu autonomní dysfunkce. Je nezbytné tyto pacienty ventilovat pozitivním tlakem, protože ve spánku nebudou spontánně dýchat.

---

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

---

CCHS je progredující respirační onemocnění charakterizované hypoventilací. Pacienti proto mohou vykazovat kardiovaskulární obtíže plynoucí z plicní hypertenze.

Měl by být proveden prostý snímek hrudníku, aby bylo možné vyloučit plicní infekci a určit velikost srdečního stínu.

K hodnocení míry postižení plic se doporučuje provést měření plicních funkcí, včetně stanovení plicních objemů, a analýzu krevních plynů.

Ke zhodnocení přítomnosti kardiomyopatie se doporučuje provést měření srdečních funkcí, včetně elektrokardiografického a echokardiografického vyšetření. K určení stupně plicní hypertenze by bylo potřeba provést invazivní měření pomocí pravostranné a levostranné katetrizace srdce a změřit invazivně tlaky.

Aby bylo možné vyloučit přítomnost aberantních rytmů, sinusových pauz a určit frekvenci kratších pauz (< 3 sekundy), vyžaduje se monitorace EKG (Holter) po dobu sedmdesáti dvou hodin.

---

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

---

Z důvodu autonomní dysfunkce mají pacienti s CCHS postižené polykání a opožděné vyprazdňování žaludku. Proto se u těchto pacientů vyskytuje častěji gastroezofageální reflux. Na nižším tlaku dolního jícnového svěrače se podílí také ochablá bránice, což dále omezuje

antirefluxní bariéru. Doporučuje se tedy podání léků, které snižují produkci žaludeční kyseliny a které zvyšují gastrointestinální motilitu.

---

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

---

Neuvádí se.

---

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

---

Neexistují žádné důkazy, které by podporovaly specifické použití antikoagulace. Omezená mobilita pacientů v pokročilých stádiích onemocnění však může znamenat vyšší riziko pooperační trombózy.

---

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

---

Během transportu udržujte u pacienta tepelný komfort, dostatečnou oxygenaci normální  $\text{CO}_2$ . Vyhněte se hypotermii, hypoxii a hyperkapnií, protože tyto faktory mohou zhoršit plicní hypertenzi a způsobit pravostranné srdeční selhání. Dalším důvodem, proč věnovat speciální pozornost teplotě, je, že pacienti s CCHS mohou mít problémy s centrálním řízením tělesné teploty.

---

### **Interakce chronické medikace a anesteziologických agens**

---

Pokud pacient dostával respirační stimulantia, např. aminofylin či jiná sympatomimetika, pak je třeba vyhnout se inhalačnímu anestetiku halotan, protože jeho použití může zvýšit riziko srdečních arytmií.

Podějte substituci steroidů pacientům, kteří jsou na dlouhodobé perorální terapii steroidy nebo těm, kteří ji ukončili v průběhu posledních 6 měsíců.

---

### **Anesteziologický postup**

---

Anestezie u pacientů s CCHS má být prováděna v centrech, kde je k dispozici jednotka intenzivní péče.

Neexistují žádné kazuistiky udávající použití sukcinylcholinu u pacientů s CCHS. Doporučuje se vyhnout se sukcinylcholinu v případě, že je u pacienta přítomna hypotonie, z důvodu rizika vzniku hyperkalémie a rhabdomyolýzy.

Inhalační anestetika je třeba používat s maximální opatrností, protože mohou mít depresivní účinky na kardiální a respirační systém. Jejich clearance závisí na dostatečné pooperační ventilaci a často je zapotřebí pooperační mechanická ventilační podpora.

V případě kardiomyopatie se vyhněte oxidu dusnému z důvodu jeho kardiodepresivních účinků.

Propofol je třeba používat opatrně, podávat jej pomalu a zároveň pečlivě sledovat monitorovaný elektrokardiogram pacienta. Toto doporučení vychází z jedné kazuistiky pacienta s CCHS, u kterého po podání bolusu propofolu jako indukce anestézie vznikl kompletní atrioventrikulární srdeční blok.

Opioidy a lokální anestetika byly používány bez komplikací. Abyste se vyhnuli jejich prodlouženému působení, doporučuje se ale použít raději krátce působící opioidy jako například remifentanil nebo fentanyl.

Nedepolarizující svalová relaxancia lze u těchto pacientů použít bezpečně, existují kazuistiky použití rokuronia bez nežádoucích účinků. K rozpoznání úplného zotavení z nervosvalové blokády se doporučuje pečlivě monitorovat nervosvalové funkce. Protože však většina pacientů má nízké dechové úsilí, mohou tolerovat tracheální intubaci a ventilaci bez potřeby použití svalových relaxancií.

Antagonizace nervosvalové blokády pyridostigminem nebo neostigminem se zdá možná.

Aby byl pacient schopen znovu spontánně dýchat, musí být zcela bdělý. Ve spánku nebude mít dechové úsilí, a nebude tudíž schopen dýchat.

Z důvodu respiračně depresivních účinků anestetik a opioidů je pravděpodobné, že tito pacienti budou v pooperačním období vyžadovat po určitý čas ventilační podporu.

---

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Důrazně se doporučuje monitorovat při jakémkoliv použití svalového relaxans hloubku nervosvalové blokády: je užitečné zaznamenat základní hodnoty před podáním nedepolarizujícího svalového myorelaxancia.

Monitorujte tělesnou teplotu, saturaci kyslíku a kapnograficky CO<sub>2</sub> na konci výdechu, abyste se vyhnuli hypotermii, hypoxii a hyperkapnií. Tyto faktory mohou způsobit plicní vazokonstrikci, která zhorší plicní hypertenzi a může způsobit pravostranné srdeční selhání.

Z důvodu autonomní dysfunkce a cor pulmonale se doporučuje invazivní monitorace krevního tlaku a zavedení centrálního žilního katétru. V případě kardiomyopatie je velice užitečná transezofageální echokardiografie.

Je nezbytné pečlivě monitorovat nervosvalovou blokádu a po operačním zákroku vyčkat do úplné reverze jejích účinků.

---

### **Možné komplikace**

---

V případě, že má pacient záchvatovité onemocnění, doporučuje se vyhnout se inhalačnímu anestetiku enfluran, protože na elektroencefalografu při jejím použití byla prokázána aktivita charakteru hrot-vlna.

V současnosti neexistují žádné literární údaje týkající se použití sukcinylcholinu u pacientů s CCHS. V případě, že se u pacienta vyskytuje hypotonie, je třeba sukcinylcholin používat opatrně, protože může způsobit hyperkalémii a srdeční zástavu.

U pacientů s CCHS je vyšší riziko hyperkalémické srdeční zástavy (sukcynylcholin) a rhabdomyolýzy (volatilní anestetika).

Byla publikována kazuistika úplné atrioventrikulární srdeční blokády po indukci anestézie propofolem.

Sedativní léčiva a opioidy mohou způsobit ospalost, která snižuje dechové úsilí u pacientů s CCHS, kteří vyžadují pooperační ventilační podporu.

Je možné použít svalová relaxancia, jako je například rocuronium, ale nezbytná je náležitá monitorace a reverze blokády. Reziduální nervosvalová blokáda může mít za následek prodloužení doby ventilace a nezbytného sledování pacienta.

Pacienti s CCHS mají riziko respiračního a srdečního selhání.

---

### **Pooperační péče**

---

U pacientů po anestézii je třeba zahájit ventilační podporu s kontrolovanou frekvencí a s přívodem kyslíku. Pooperační monitorace by měla zahrnovat elektrokardiografii a kontinuální monitoraci krevního tlaku. V pooperačním období je navíc také třeba zahájit přesnou monitoraci oxygenace a kapnografie. Bývají potřebné opakované analýzy krevních plynů.

---

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

---

*způsobené onemocněním, aby bylo možné odlišit vedlejší účinky anesteziologického postupu a manifestací onemocnění*

V případech, kdy je u pacienta přítomna dysfunkce autonomního nervového systému, může při indukci anestézie dojít k náhlému kardiovaskulárnímu kolapsu. Mohou se objevit srdeční dysrytmie, asystolie, křeče a zástava dechu.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

Ambulantní anestézii lze provést u pacientů v časných fázích onemocnění s mírnými projevy dysfunkce autonomního nervového systému, u kterých je plánován pouze minimální či drobný zákrok, a to v případě, že jsou zároveň na domácí ventilační podpoře.

---

### **Porodnická anestezie**

---

Neexistují žádné literární údaje o porodnické anestézii u pacientů s CCHS. Použití epidurální anestézie se však ukázalo u pacientů s CCHS jako bezpečné. Spinální anestézie nemusí být bezpečná u pacientů s pokročilou formou CCHS a selháváním pravostranných srdečních oddílů. V těchto případech by byla anesteziologickou metodou volby pečlivě titrovaná lumbální epidurální anestézie.

## Reference:

1. Healy F, Marcus CL. Congenital central hypoventilation syndrome in children. *Paediatr Respir Rev.* 2011 Dec;12(4):253-63
2. Weese-Mayer DE, Rand CM, Berry-Kravis E, Jennings LJ, Loghmanee DA, Patwari PP, Ceccherini I. Congenital central hypoventilation syndrome from past to future: model for translational and transitional autonomic medicine. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:521–535
3. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, Keens TG, Loghmanee DA, Trang H; ATS Congenital Central Hypoventilation Syndrome Subcommittee. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Mar 15;181(6):626-44
4. Javaheri S. Central sleep apnea. *Clin Chest Med.* 2010 Jun;31(2):235-48
5. Lawicka M, Sawicka J, Bakowska G. Haddad syndrome *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2013, vol. 45, no 1, 30–32
6. Paton JY, Swaminathan S, Sargent CW, Keens TG Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in awake children with congenital central hypoventilation syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Aug;140(2):368-72
7. Salehi A. Pulmonary Hypertension: A Review of Pathophysiology and Anesthetic Management. *Am J Ther.* 2012 Sep;19(5):377-83
8. Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology.* 2005;102:1133–1137
9. Strauser LM, Helikson MA, Tobias JD. Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse). *J Clin Anesth.* 1999 Aug; 11(5): 431
10. Sochala C, Deenan D, Ville A, Govaerts MJ. Heart block following propofol in a child. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):349-51
11. Niazi AU, Mocon A, Varadi RG, Chan VW, Okrainec A. Ondine's curse: anesthesia for laparoscopic implantation of a diaphragm pacing stimulation system. *Can J Anaesth.* 2011 Nov;58(11):1034-8.

---

**Datum poslední úpravy: duben 2014** (přeloženo duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autor**

**Ahtsham Niazi**, MBBS, FCARCSI, FRCPC, Assistant Professor of Anaesthesiology, Toronto Western Hospital, University Health Network, Toronto, Canada

[Ahtsham.Niazi@uhn.ca](mailto:Ahtsham.Niazi@uhn.ca)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Recenzent 1**

**Alana Kirkwood**, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, UK

[alana.kirkwood@gosh.nhs.uk](mailto:alana.kirkwood@gosh.nhs.uk)

**Recenzent 2**

**Reshma Amin**, MD, FRCPC, MSc, Assistant Professor of Paediatric Medicine, Division of Respiratory Medicine, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada,

[reshma.amin@sickkids.ca](mailto:reshma.amin@sickkids.ca)

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

---

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Jana Djakow**, Zástupce primáře Následné intenzivní péče pro děti, Nemocnice Hořovice, Hořovice, ERC Paediatric Life Science and Education Committee

[jana.djakow@gmail.com](mailto:jana.djakow@gmail.com)

**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/>