

Doporučení pro vedení anestezie u syndromu delece 9p

Název nemoci: Syndrom delece 9p

ICD 10: Q93.5, Jiná delece části chromozomu

Synonyma: Alfihův syndrom, Syndrom delece 9p, Syndrom chybějícího chromozomu 9p

Souhrn o nemoci:

V roce 1973 Alfi a kol. publikovali informace o třech kojencích s částečnou delecí krátkého ramene chromozomu 9 distálně od pásma 9p22, kteří měli několik společných klinických příznaků. V roce 1976, po tom, co byli identifikováni další tři pacienti se stejnou chromozomální delecí, tato skupina popsala Syndrom delece 9p.

Syndrom delece 9p je velmi vzácný. Odhaduje se výskyt u jednoho z 50 000 novorozenců. Od prvního popisu bylo v literatuře popsáno více než 100 pacientů s touto diagnózou, ale existuje pravděpodobně mnohem více postižených lidí, kteří nebyli diagnostikováni nebo případy nebyly hlášeny. Příležitostně byly publikovány nové případy, které popisují nové problémy spojené s delecí chromozomu 9p. Zda jsou skutečně součástí syndromu souvisejícího s delecí 9p, nebo se jen náhodně vyskytují u těchto pacientů, zůstává nejasný.

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

Souhrn o nemoci

Tento syndrom je definován delecí krátkého ramene 9. chromozomu. Většinou se zlom vyskytuje od 9p21 do 9p24. Většina případů je vzniklá de novo, ale jsou také hlášeny rodičovské translokace. Fenotyp delece 9p je heterogenní a nebyla určena jednoznačná korelace mezi tímto genotypem a klinickými příznaky. Mezi běžné znaky syndromu patří mentální deficit, psychomotorická retardace, opožděný vývoj řeči, kraniofaciální dysmorfismus a další vrozené malformace. Zdá se, že syndrom se vyskytuje vyváženě mezi muži a ženami.

Klinické příznaky syndromu delece 9p:

Společné rysy tohoto syndromu zahrnují trigonocefalii s výrazným čelem, malé oční štěrby, plochý nos, orbitální hypertelorismus, dlouhé philtrum, nízko posazené dysplastické uši a dlouhé phalagy s přebytkem kožních rýh. Průměrné IQ pacientů bylo 48, avšak mentální postižení se může pohybovat od mírných po vážné. Mezi další malformace patří choanální atrézie, hypoplazie obličej, vysoce klenuté patro, malá ústa, mikrognathie a krátký krk. Komplikací může být obstrukční spánková apnoe. Kromě kraniofaciálních anomálií patří mezi nejčastější malformace srdeční vady (defekt komorového septa, perzistující ductus arteriosus a stenóza plicnice), tříselné a brániční kýly, pylorostenóza, omfalokéla, genitální a / nebo gonadální dysgeneze, skolióza a / nebo kyfóza a pectus excavatum. Dále se často uvádějí také změny EEG, epileptické záchvaty, vývojové opoždění řeči a opožděný motorický vývoj s hypotonií.

U těchto pacientů jsou také často hlášeny opakované infekce uší, dýchacích cest a močových cest. Opakující se aspirace lze přičíst svalové hypotonii se zhoršenou funkcí polykání a kašle, gastroezofageálnímu refluxu, brániční kýle a pylorostenóze. Alergie a astma jsou u těchto pacientů běžné, ale specifické imunologické poruchy se vyskytují zřídka.

Typické výkony

Mezi typické výkony patří korekce kraniosynostózy, plastika choanální atrézie, tříselné kýly, brániční kýly, omfalokély, skoliózy, zavedení ušních trubiček, korekce anomálií vnějších genitálií.

Typ anestezie

Přestože souhrnně všem pacientů nelze doporučit žádná konkrétní anestetika ani typ anestezie, celková anestezie může být vzhledem k povaze onemocnění nejvýhodnějším anestetickým režimem pro běžné chirurgické zákroky a věk, kdy se tyto postupy obvykle provádějí. Kvůli kraniofaciálnímu dysmorfismu se však anesteziologové musí připravit na zvládnutí obtížného zajištění dýchacích cest.

Neuroaxiální anestezie nebo analgezie může být indikována pro určité chirurgické zákroky, ale vrozené deformity páteře mohou omezit její použití. Jako u každého pacienta trpícího epileptickými záchvaty, prahové hodnoty pro místní mozkovou toxicitu anestetik mohou být nižší. Proto je nutné počítat s nižšími plazmatickými koncentracemi látek, zejména u novorozenců a malých dětí.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Protože delece 9p je syndromová porucha a je třeba očekávat vrozené anomálie, musí být pečlivě zjištěna anamnéza pacienta. Tuto poruchu často provází defekt komorového septa, perzistující ductus arteriosus a stenóza plicnice, je potřeba provést kardiologické vyšetření. Tyto záznamy i vyšetření z nedávné doby by měly být předoperačně přezkoumány.

Pokud jsou přítomny srdeční vady, je potřeba podat profylaxi infekční endokarditidy před zahájením výkonu v souladu s doporučením odborné společnosti.

Vzhledem k častým plicním infekcím u těchto pacientů by měl být pečlivě vyšetřen respirační systém. Ve většině případů je pečlivé fyzikální vyšetření a anamnéza dostačující pro předoperační hodnocení. Při stanovení nových nebo významných nálezů může být indikován rentgen hrudníku nebo jiná zobrazovací metoda. Úzká komunikace s dětským praktickým lékařem péče nebo pneumologem může o pacientově stavu mnoho objasnit.

Pokud má pacient astma, plicní malformace a / nebo těžkou skoliózu dále zhoršující dýchání, je možné předoperačně využít funkční spirometrické vyšetření. Gastroezofageální reflux a pylorická stenóza zvyšují riziko aspirace během úvodu do celkové anestezie. Může být indikováno předoperační podání inhibitoru protonové pumpy a postup rychlého úvodu do anestezie (RSI).

Pacienti s delecí 9p, kteří mají také abnormality EEG a / nebo epileptické záchvaty, mohou mít zvýšené riziko perioperačních záchvatů. Plazmatické hladiny antiepileptik by měly být přezkoumány ještě před výkonem. Podle stavu pacienta (při zvracení, dlouhém lačnění...) by mělo být zváženo intravenózní podávání antiepileptik.

Před použitím neuroaxiální anestezie je doporučeno vyšetření anomálií žeber a obratlů některou ze zobrazovacích metod.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Protože společné rysy syndromu delece 9p zahrnují kraniofaciální anomálie jako je kraniostenóza, hyperplazie poloviny obličeje, rozštěp patra / patro s vysokým klenutím, migrognathie, malá ústa, krátký krk a choanální atrezie. U těchto pacientů existuje riziko obtížného zajištění dýchacích cest, zejména při úvodu do celkové anestezie. Situace musí být pečlivě zvážena při potřebě RSI (např. kvůli pylorostenóze, gastroezofageálnímu refluxu).

V případové studii zaměřené na anesteziologický postup u pacienta s delecí 9p Cakmakkaya et al. popsal pětiletou dívku s mikrognathii a krátkým krkem a gastroezofageální refluxem, která podstoupila laparoskopickou fundoplikaci v celkové anestézii. Kritickým aspektem tohoto případu byla obtížná intubace. Laryngoskopie odhalila Cormack-Lehane skóre III. Kromě toho zavedení endotracheální kanyly bylo komplikováno šířkou průdušnice, která byla mnohem užší, než se očekávalo v tomto věku.

U pacientů s kraniofaciálním dysmorfismem je třeba přezkoumat předchozí anestetickou anamnézu následovanou pečlivým předoperačním vyšetřením dýchacích cest. Je potřeba počítat s obtížnou ventilací za pomoci masky, při laryngoskopii a / nebo intubaci.

Riziko obtížného zajištění dýchacích cest by mělo být sděleno celému týmu. Mělo by být snadno dostupné vybavení pro obtížné zajištění dýchacích cest, včetně supraglotických

pomůcek, endotracheálních kanyl různých velikostí a vhodného videolaryngoskopu, který může zajištění dýchacích cest usnadnit. Také by mělo být dostupné vybavení pro případné chirurgické zajištění dýchacích cest.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Žádná zvláštní příprava.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Je-li to vhodné pro klinický stav a komorbidity.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Je-li to vhodné pro klinický stav a komorbidity.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Léky proti epilepsii často buď indukují nebo inhibují izoenzymy cytochromu P450 jaterního metabolismu, a proto mohou snížit nebo zvýšit plazmatické koncentrace některých léků používaných perioperačně, jako jsou beta-blokátory, antagonisté vápníkových kanálů, antibiotika nebo warfarin.

Anesteziologický postup

Management pacienta během operace závisí především na jeho kardiologickém, plicním, renálním a neurologickém stavu. Asthma, recidivující plicní infekce nebo chronická aspirace žaludečního obsahu může vést k hyperreaktivě dýchacích cest a obtížné ventilaci během úvodu do anestezie a jejího vedení. Jako anestetikum je vhodný sevofluran, a to jak pro úvod, tak pro vedení anestezie.

U pacientů s křečovými stavy a epileptickými záchvaty mohou některé z anestetických léků zvyšovat epileptogenní potenciál. Mělo by se upouštět od použití benzodiazepinů v premedikaci. Také bychom se měli vyhnout hyperventilaci při inhalačním úvodu do anestezie s použitím sevofluranu, především u novorozenců a malých dětí, neboť může spouštět záchvaty.

V literatuře je doporučeno udržovat nižší MAC u volatilních anestetik a také nižší BIS u dětí s poruchami intelektu.

Zvláštní či doplňující monitorace

Je-li to vhodné pro fyzický stav, rozsah chirurgického zákroku a komorbidity.

Možné komplikace

Souhrn možných peri-anestetických komplikací (podrobnější vysvětlení viz předchozí a následující kapitoly):

Úvod do anestezie:

- obtížné zajištění dýchacích cest
- regurgitace, aspirace
- záchvaty

Perioperační:

- ventilační potíže

Probouzení z anestezie:

- opožděné probouzení
- obstrukce horních cest dýchacích
- regurgitace, aspirace
- záchvaty

Pooperační péče

Vzhledem k reziduálním účinkům anestetik a analgetik mají pacienti s kraniofaciálními anomáliemi vyšší riziko obstrukce horních cest dýchacích, zejména v časném postanestetickém období. Kromě toho může hypotonie přispět ke zhoršení respiračních funkcí po anestezii a gastroezofageální reflux zvyšuje riziko pooperační aspirace. Proto může být nutné prodloužené pooperační sledování.

Pacienti s mentálním postižením a zpožděním řeči často nemohou vyjádřit své potřeby, včetně úrovně bolesti. Člen rodiny nebo pečující osoba s blízkým vztahem k pacientovi u lůžka může nejen uklidnit pacienta, ale také pomoci týmu po lépe porozumět pacientovým potřebám.

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

U pacientů s delecí 9p jsou časté opakující se ušní, urogenitální nebo respirační infekce. V případě příznaků perioperační infekce je třeba mít na paměti možnost jiných než chirurgických infekcí.

Opožděné zotavení z anestezie může souviset se zvýšenou citlivostí na anesteziologické léky. Již existující svalová hypotonie však může napodobovat prodloužené účinky anestetik. Je důležité vyhodnotit a zdokumentovat předoperační funkční stav, aby byl lékař schopen rozpoznat návrat k normální funkci u každého jednotlivého pacienta.

Ambulantní anestezie

Anestezie by měla probíhat na pracovišti, kde má personál zkušenosti s tímto typem pacientů. Realizovatelnost zákroků v ambulantní anestezii závisí na tom, jaké má pacient další komorbidity. Ambulantní anestezie se běžně nedoporučuje kvůli riziku opožděného nebo komplikovaného zotavení.

Porodnická anestezie

V případě delece 9p popsaného v literatuře byl tento syndrom diagnostikován po narození nebo později během života. Při zpětném pohledu nebývá hlášeno abnormální těhotenství nebo porod. Ačkoliv jsou děti často na svůj gestační věk poměrně malé, jejich Apgar skóre se zdá být v normálním rozmezí.

Reference:

1. Alfi O, Donnell G, Allderdice P, Derencsenyi A. The 9p-syndrome. *Ann Gen* 1976;11-6
2. Abreu L, Brassesco M, Moreira M, Pina-Neto J. Familial balanced translocation leading to an offspring with phenotypic manifestations of 9p syndrome. *Genet Mol Res* 2014;13: 4302-10
3. Huret J, Leonard C, Forestier B, Rethore M, Lejeune J. Eleven new cases of del (9p) and features from 80 cases. *J Med Genet* 1988; 25: 741-9
4. Guioli S, Schmitt K, Critcher R, et al. Molecular analysis of 9p deletions associated with XY sex reversal: refining the localization of a sex-determining gene to the tip of the chromosome. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 905-8
5. Swinkels MIE, Simons A, Smeets DF, et al. Clinical and cytogenetic characterization of 13 Dutch patients with deletion 9p syndrome: delineation of the critical region for a consensus phenotype. *Am J Hum Genet Part A* 2008; 146: 1430-8
6. Zuleta-Alarcon A, Castellon-Larios K, Moran KR, et al. Anesthesia-Related Perioperative Seizures: Pathophysiology, Predisposing Factors and Practical Recommendations. *Austin J Anesthesia and Analgesia* 2014; 2: 1026
7. Butler MG, Hayes BG, Hathaway MM, Begleiter ML. Specific genetic diseases at risk for sedation/anesthesia complications. *Anesth Analg* 2000; 91: 837-55
8. Sahinturk S, Ture M, Yakut T, Gulten T. 9p Delesyon Sendromu: Olgu Sunumu. *Uludag Medical Journal* 2013; 39: 119-122.
9. Shashi V, Berry D, Stamper TH, Pettenati M. A further case of choanal atresia in the deletion (9p) syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 80: 440.
10. Chew H, Thong M. Partial deletion 9p syndrome in Malaysian children. *Med J Malaysia* 2010; 65: 215-7
11. Sirisena ND, Wijetunge UKS, de Silva R, Dissanayake VH. Child with deletion 9p syndrome presenting with craniofacial dysmorphism, developmental delay, and multiple congenital malformations. *Case reports in genetics* 2013; 2013.
12. Niesen AD, Jacob AK, Aho LE, et al. Perioperative seizures in patients with a history of a seizure disorder. *Anesth Analg* 2010; 111: 729-35
13. Cakmakaya OS, Bakan M, Altintas F, Kaya G. Anesthetic management in a child with deletion 9p syndrome. *Pediatr Anaesth* 2007; 17: 88-9
14. Valkenburg AJ, de Leeuw TG, Tibboel D, Weber F. Lower bispectral index values in children who are intellectually disabled. *Anesth Analg* 2009; 109: 1428-33
15. Altintas F, Cakmakaya O. Anesthesia in children with intellectual disability. *Int J Child Health Hum Dev* 2010; 3: 189-98
16. Spazzapan P, Arnaud E, Baujat G, Nizon M, Malan V, Brunelle F, Di Rocco F. Clinical and neuroradiological features of the 9p deletion syndrome. *Childs Nerv Syst* 2016; 32: 327-35

Tabulka 1: Časté projevy a příznaky syndromu delecce 9p s literárními odkazy

Vzhled obličeje	<ul style="list-style-type: none"> • Trigonocefalie • Kraniosynostóza • Hypoplazie střední části obličeje • Plochý nos • Dlouhé philtrum • Mikrognathie • Vysoce klenuté patro • Epikantus • Hypertelorismus • Vysoce klenuté obočí • Řídké vlasy • Krátký krk [1-3]
Orgánové systémy	
Nervový systém	<ul style="list-style-type: none"> • Mentální retardace • Opožděný psychomotorický vývoj • Opoždění vývoje řeči • Svalová hypotonie • Změny na EEG [2,4,5]
Kardiovaskulární systém	<ul style="list-style-type: none"> • Defekt septa komor • Perzistující ductus arteriosus • Stenóza plicnice [6-8]
Respirační systém	<ul style="list-style-type: none"> • Atrezie choan • Hypoplazie plic • Laryngomalacie [3,9,10]
Gastrointestinální systém	<ul style="list-style-type: none"> • Brániční kýla • Gastroesofageální reflux • Duodenální stenóza • Umbilikální/tříselná kýla • omphalokéla [5,8,9]
Urogenitální trakt	
Genitálie	<ul style="list-style-type: none"> • ovlivnění vývoje gonád • abnormální vývoj zevního genitálu • hypospadie • obojetný genitál [2,8,11,12]
Muskuloskeletální systém obratle končetiny	<ul style="list-style-type: none"> • skolióza [2,9] • dlouhý střední falanx prstů • dlouhé prsty na ruce i nohou • zvýšené množství rýh na prstech • defekty v pozici nohy • opičí rýha na rukách [1,2]

1. Alfi O, Donnell G, Allderdice P, Derencsenyi A. The 9p-syndrome. *Annales de genetique*, 1976; 11-6
2. Huret J, Leonard C, Forestier B, Rethore M, Lejeune J. Eleven new cases of del (9p) and features from 80 cases. *Journal of medical genetics* 1988; 25: 741-9
3. Sirisena ND, Wijetunge UKS, de Silva R, Dissanayake VH. Child with deletion 9p syndrome presenting with craniofacial dysmorphism, developmental delay, and multiple congenital malformations. *Case reports in genetics* 2013; 2013
4. Nielsen J, Homma A, Christiansen F, Rasmussen K, Saldana-Garcia P. The deletion 9p syndrome. A 61-year old man with deletion of short arm 9. *Clinical genetics* 1977; 12: 80-4
5. Cakmakkaya OS, Bakan M, Altintas F, Kaya G. Anesthetic management in a child with deletion 9p syndrome. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 88-9
6. Sahinturk S, Ture M, Yakut T, Gulden T. 9p Delesyon Sendromu: Olgu Sunumu. *Uludag Medical Journal* 2013; 39: 119-122.
7. Chew H, Thong M. Partial deletion 9p syndrome in Malaysian children. *The Medical journal of Malaysia* 2010; 65: 215-7
8. Swinkels MIE, Simons A, Smeets DF, et al. Clinical and cytogenetic characterization of 13 Dutch patients with deletion 9p syndrome: delineation of the critical region for a consensus phenotype. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2008; 146: 1430-8
9. Recalcati MP, Bellini M, Norsa L, et al. Complex rearrangement involving 9p deletion and duplication in a syndromic patient: Genotype/phenotype correlation and review of the literature. *Gene* 2012; 502: 40-5
10. Shashi V, Berry D, Stamper TH, Pettenati M. A further case of choanal atresia in the deletion (9p) syndrome. *American journal of medical genetics* 1998; 80: 440-
11. Barbaro M, Balsamo A, Anderlid BM, et al. Characterization of deletions at 9p affecting the candidate regions for sex reversal and deletion 9p syndrome by MLPA. *European Journal of Human Genetics* 2009; 17: 1439-47
12. Vinci G, Chantot-Bastaraut S, El Houate B, Lortat-Jacob S, Brauner R, McElreavey K. Association of deletion 9p, 46, XY gonadal dysgenesis and autistic spectrum disorder. *Molecular human reproduction* 2007; 13: 685-9

Datum poslední úpravy: únor 2017 (přeloženo říjen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři:

Ozlem Serpil Cakmakkaya, Associate Professor of Anaesthesiology. Department of Medical Education, University of Istanbul Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul, Turkey
sercakmakkaya@hotmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti:

Spoluautor / recenzent 1

Kerstin Kolodzie, Associate Professor of Anesthesiology. Department of Anaesthesia and Perioperative Care, University of California San Francisco, San Francisco, USA
kolodziek@anesthesia.ucsf.edu

Recenzent 2

Federico Di Rocco, Department of Paediatric Neurosurgery, Craniofacial Unit, Necker Enfants Malades Hospital, Paris,
federicodirocco@gmail.com

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Tereza Kramplová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
kramplova.tereza@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/>
