

## Doporučení pro vedení anestezie u kongenitální dyskeratózy

**Název nemoci:** Kongenitální dyskeratóza (dyskeratosis congenita, DC)

**ICD 10:** Q82.8

**Synonyma:** Syndrom Zinsser-Engman-Cole, Hoyeraalův-Hreidarssonův syndrom, Reveszův syndrom, DC, DKC

**Souhrn o nemoci:** Kongenitální dyskeratóza (dyskeratosis congenita, DC) je vzácné onemocnění vyznačující se abnormální strukturou telomer, které vede k hematopoetickému selhání a je provázeno i dalšími heterogenními multisystémovými manifestacemi.

Existují četné formy této poruchy s různými dědičnými vzorci. Poměr predilekce muži: ženy je 3:1 a incidence je přibližně 1:1 000 000. Nejčastější genová mutace X-vázané formy DC vede k poruše reparace telomer. Další geny, které se mohou na DC podílet, zahrnují: TERC, TINF2, ACD, RTEL1, TERT, CTC1, NHP2, NOP 10, PARN, WRAP53, NAF1, SNT1, POT1 a ZCCHC8 (1-5). Vzhledem k tomu, že všechny tyto geny jsou důležité pro zachování stability telomer, je DC považována za vadu založenou na porušené obnově fyziologické délky telomer.

DC se klasicky projevuje klinickou triádou příznaků zahrnující dysplázii nehtů, krajkovitou retikulární pigmentaci horní části trupu/krku, leukoplakii v dutině ústní (bílé skvrny) (2). Velmi často se zde vyskytuje selhání kostní dřeně (80 %). DC bývá také spojena s plicní fibrózou, plicními arteriovenosními malformacemi, chudou denticí, jícnovou stenózou, cirhózou, hepatopulmonálním syndromem, cévními ektáziemi, uretrální stenózou, periferní neuropatií, imunodeficiencí a zrychleným stárnutím. Pacienti s DC mají vyšší riziko vzniku leukemie a stejně tak dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku, kůže nebo anogenitální oblasti (6). Terapie DC je individualizovaná podle symptomů. V případech selhání kostní dřeně nebo vzniku leukemie je zvažována transplantace hematopoetických kmenových buněk (7).

---

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

---

Zubní výkony, operace očí, aspirace kostní dřeně, biopsie jater, gastroskopie, kolonoskopie, resekce tumorů hlavy a krku. Mezi těmito pacienty se také vyskytují případy orgánových transplantací (například játra, plíce) (8-10).

---

## Typ anestezie

---

Publikováno bylo pouze málo kazuistik zvládnutí anesteziologického managementu u pacientů s DC (10-14). Popsána byla celková anestezie u těchto pacientů. Efektivní je udržování balancované anestezie s volatilními anestetiky, opioidy a /nebo propofolem.

S přihlédnutím ke značnému sklonu těchto nemocných k selhání kostní dřeně, trombocytopenii a koagulopatii je nutné se vyhnout poskytování neuroaxiální anestezie nebo regionálním anesteziologickým technikám s vysokým rizikem krvácení. Navíc vzhledem k defektu telomer neprobíhá zcela normálně hojení ran a tkáňová obnova. Pro pacienta trpícího DC podstupujícího jakýkoli operační zákrok je důležité zvolit šetrnou chirurgickou metodu. Ve srovnání s ostatními pacienty tito pacienti často vyžadují delší čas k zotavení.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Doporučené je neurologické vyšetření a dokumentace preexistující periferní neuropatie. Nezbytnou součástí je pečlivé anesteziologické vyšetření před zajištěním dýchacích cest.

Vyšetření by mělo obsahovat kompletní krevní obraz (který zahrnuje i počet trombocytů), vyšetření koagulace, stanovení krevní skupiny, stejně tak jako vyšetření jater a renálních funkcí.

U pacientů s malými fyzickými rezervami, známou plicní fibrózou, pulmonální arteriovenosní malformací je na místě provést test plicních funkcí, vyšetření krevních plynů a/nebo echokardiografické vyšetření.

Předoperační konzultace s hematologem může usměrnit perioperační medikaci a podávání krevních derivátů.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Pacienti s DC mohou mít vyšší riziko obtížné intubace. Zásadnější defekt telomer obvykle ústí ve vadný chrup a křehkou tkáň dutiny ústní. Případné orofaryngeální tumory mohou deformovat anatomické poměry dýchacích cest. Dále může být DC spojena s hypoplázií dolní čelisti.

Častou komplikací DC (20 %) bývá onemocnění plic (15). Plicní fibróza, nízká plicní poddajnost a porušená výměna plynů mohou dále komplikovat zajišťování dýchacích cest a ventilaci. Svůj podíl na komplikacích může mít i plicní hypertenze, plicní zkraty a pravostranné srdeční selhání. U pacientů s DC vedou k hypoxemii také plicní arteriovenosní malformace. Jaterní dysfunkce a s ním spojený vznik ascitu může nadále zkracovat délku bezpečné apnoické pauzy.

Je indikováno pečlivé vyšetření dýchacích cest. K tracheální intubaci by měly být připravené pomůcky pro zajištění dýchacích cest k jejich okamžitému použití (např. supraglotické pomůcky, videolaryngoskop, bronchoskop). Vhodné je doplnit apnoickou oxygenací u pacientů, kde očekáváme plicní komplikace a nízkou toleranci pro apneu. Nutná je snaha vyhnout se traumatizaci sliznice dutiny ústní, která může být náchylná ke krvácení.

---

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

---

U pacientů s DC se často vyskytuje neutropenie, anemie, trombocytopenie a pancytopenie. Je nezbytné provést předoperační zhodnocení krevního obrazu, kde transfuzní prahové hodnoty musí být individualizované pro pacienty s chronickou anemií, kteří jsou adaptovaní na nižší hodnoty hemoglobinu. Pro imunodeficienci těchto pacientů musíme pečlivě zhodnotit také imunomodulační efekty krevních derivátů.

Krevní deriváty musí být deleukotizované, ošetřené ozářením (pokud je pacient lymfopenický) a negativní na CMV. Vyhněte se podávání krve od příbuzných u pacientů, kde se zvažuje transplantace kmenových buněk, protože to může vést ke zvýšenému riziku rejekce štěpu. Pravidlem je, že pacienti, kteří jsou možnými kandidáty na transplantaci kmenových buněk, by měli být co nejméně vystaveni podávání erytrocytů nebo krevních destiček (2, 16).

Pro tuto skupinu pacientů je obecně s výhodou zvolit konzervativní strategii co se týče podávání krevních derivátů. Ke snížení fibrinolýzy je na místě zvážit podání kyseliny tranexamové (17). Použití lokálních hemostatik nebylo zatím popsáno, ale může být s výhodou.

Pro léčbu leukopenie bylo popsáno předoperační podání granulocyty-stimulujícího faktoru (GCSF) (14). U pacientů užívajících androgenní terapii při DC bylo současné podání GCSF zařazeno dokonce při léčbě život ohrožující ruptury sleziny (18).

---

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

---

Potřeba perioperační antikoagulace musí být zvážena v kontextu k riziku krvácení a její podání musí být řešeno multidisciplinárně.

---

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

---

Není hlášeno.

---

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

---

Nejsou hlášeny. Jaterní selhání může být spojeno s prolongovanou eliminací anesteziologických agens jako jsou opioidy, benzodiazepiny a svalová relaxancia. V těchto případech je vhodné zvolit léky, které se eliminují nezávisle na jaterních funkcích, což může vést k prediktabilnějšímu chování jednotlivých agens.

Pacientům s plicními komplikacemi DC mohou být podávána běžně užívaná anestetika. Většina halogenovaných volatilních anestetik má bronchodilatační vlastnosti, ačkoli desfluran může způsobit bronchiální dráždění. Ve vyšších koncentracích mohou inhalační anestetika způsobit hypoxickou plicní vasokonstrikci, a to zhoršuje plicní zkrat. Oxid dusný může zvyšovat plicní vaskulární rezistenci a tím zhoršit plicní hypertenzi. Kromě toho může znamenat vyšší riziko zadržení části vzduchu v alveolech při výdechu (tzv. air trapping) a riziko vzniku pneumothoraxu u pacientů s cystami nebo bulami v terénu voštinovité plíce. Vhodné je vyhnout se nadměrné sedaci a útlumu dechu.

---

### Anesteziologický postup

---

U pacientů s DC byla úspěšně provedena celková anestezie. Neexistují specifická omezení ohledně typu anesteziologických agens pro úvod nebo vedení celkové anestezie, ačkoli přítomnost signifikantní jaterní dysfunkce může hovořit pro výběr takových agens, které jsou nezávislé na jaterní clearance. Důsledné plánování je nezbytné k zaručení bezpečného zajištění dýchacích cest. U pacientů s plicní fibrózou je preferován restriktivní tekutinový management a měli bychom se vyhnout prolongované hyperoxygenaci, která by mohla zhoršit alveolární dysfunkci (19). Každé rozhodnutí k provedení elektivního chirurgického výkonu v celkové anestezii by mělo být pečlivě zváženo ve vztahu k možnému zhoršení plicních funkcí.

V literatuře nejsou záznamy o užití technik regionální anestezie u pacientů s DC. Ve vztahu k riziku plicních komplikací můžeme regionální anestezii často upřednostňovat oproti celkové anestezii (19). Neuroaxiální anestezie je nebezpečná v terénu těžké trombocytopenie. Nicméně můžeme zvažovat techniky regionální anestezie s nízkým rizikem krvácení. Co se týče použití kontinuálních katetrů při regionální anestezii, ty mohou být výhodné k pooperační analgezií, ovšem musíme se zamyslet nad rizikem vzniku infekcí u imunokompromitovaného pacienta.

Bylo popsáno provedení zubních výkonů v lokální anestezii (20).

Celkově se vyskytuje pouze malé množství studií zabývajících se anesteziologickým postupem u pacientů s DC (10, 13, 14, 20).

---

### Zvláštní či doplňující monitorace

---

Podle potřeby by měla být použita standardní monitorace (např. elektrokardiogram, neinvazivní měření krevního tlaku, pulzní oxymetrie, kapnografie, analyzátor plynů).

U pacientů s plicní hypertenzí nebo pravostranným srdečním selháním může být indikováno použití perioperativní transoesofageální echokardiografie. Avšak umístění esofageální sondy může být komplikované nebo může vést ke komplikacím, pokud jsou přítomna zúžení jícnu nebo jícnové varixy. V tekutinovém managementu nám může pomoci invazivní měření krevního tlaku a sledování variace tepového objemu.

Stenózy močové trubice mohou ztěžovat zavádění močového katetru.

Nebylo popsáno perioperační použití tromboelastografie, ta ale může pomoci ke zvládnutí akutního krvácení.

---

## Možné komplikace

---

Značné jsou obavy z obtížného zajištění dýchacích cest a pooperačních plicních komplikací. Pacienti se sníženými plicními funkcemi mohou vyžadovat pooperační ventilační podporu.

Komplikace spojené se selháním kostní dřeně jsou krvácení a oportunní infekce.

Zvláštní pozornost je nezbytné věnovat aseptickým technikám a poskytnutím chirurgické antibiotické profylaxe.

---

## Pooperační péče

---

Pacienti s plicní dysfunkcí mohou pooperačně vyžadovat prolongovanou ventilační podporu na jednotce intenzivní péče a mohli by profitovat z neinvazivní ventilace pozitivním přetlakem po extubaci.

Hlášeno bylo pokračování v podávání kyseliny tranexamové a antibiotické profylaxe 48 hodin pooperačně (17).

---

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

---

Okolnosti obtížné intubace a ventilace byly zmíněny výše.

---

## Ambulantní anestezie

---

Za jednodenní záležitosti lze považovat jen malé množství případů u pacientů s DC, a to zejména u pacientů s pouze omezeně vyjádřenými systémovými projevy DC. U pacientů s plicním ohrožením jsou upřednostňovány techniky lokální a regionální anestezie (19).

---

## Porodnická anestezie

---

Nejsou hlášeny případy porodnické anestezie u pacientů s DC. Těhotenství může být spojeno s novou cytopenií nebo zhoršení již existující formy cytopenie (1).

Musíme pečlivě zvážit rizika spojená s poskytnutím neuroaxiální anestezie (krvácivá porucha) a celkové anestezie (obtížné zajištění dýchacích cest).

## Reference:

1. Savage SA, Alter BP. Dyskeratosis Congenita. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23(2):215–31
2. Savage SA. Dyskeratosis Congenita. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean L, Stephens K, et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle WA: GeneReviews; 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22301/>
3. Dokal I. Dyskeratosis congenita. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011(1):480–486
4. Niewisch MR, Savage SA. An update on the biology and management of dyskeratosis congenita and related telomere biology disorders. *Expert Rev Hematol* 2019;12(12):1037–1052
5. Gable DL, Gaysinskaya V, Atik CC, Talbot CC, Kang B, Stanley SE, et al. ZCCHC8, the nuclear exosome targeting component, is mutated in familial pulmonary fibrosis and is required for telomerase RNA maturation. *Genes Dev* 2019;33(19-20):1381–1396
6. Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg P. Cancer in dyskeratosis congenita. *Blood* 2009;25(113):6549–6557
7. Fernandez Garcia MS, Teruya-Feldstein J. The diagnosis and treatment of dyskeratosis congenita: a review. *J Blood Med* 2014;157–167
8. Giri N, Lee R, Faro A, Huddleston CB, White FV, Alter BP, et al. Lung transplantation for pulmonary fibrosis in dyskeratosis congenita: Case report and systematic literature review. *BMC Blood Disord* 2011;11(1):3
9. Mahansaria SS, Kumar S, Bharathy KGS, Kumar S, Pamecha V. Liver Transplantation After Bone Marrow Transplantation for End Stage Liver Disease with Severe Hepatopulmonary Syndrome in Dyskeratosis Congenita: A Literature First. *J Clin Exp Hepatol* 2015;5(4):344–347
10. Singh A, Tandon M, Pandey CK, Pandey VK. Dyskeratosis congenita induced cirrhosis for liver transplantation-perioperative management. *Indian J Anaesth* 2015;59(5):312–314
11. Matsumura T, Jinno S, Sakurai J, Oono Y, Takusagawa Y, Omura K, et al. General anesthesia for the child with dyskeratosis congenital in oral surgery. *Case Rep Dent* 2013;41(3):296–297
12. Wong M, Wong C, Macaulay B. Anesthetic management of a patient with dyskeratosis congenita undergoing head and neck tumour dissection. *J Anaesth CritCare Case Rep* 2019;5(2):16–19
13. Mitre CI, Corda DM, Dunca F, Iancu C. Anesthesia in a patient with dyskeratosis congenita presenting for urgent subtotal gastrectomy. *J Clin Anesth* 2015;27(7):612–615
14. Çağlar Torun A. Anesthetic management in a case of dyskeratosis congenita. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi* 2017:1–3
15. Dokal I. Dyskeratosis congenita in all its forms. *Br J Haematol* 2000;110(4):768–779
16. Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, Sayegh A, Klumpp TR. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood* 2008;112(8):3036–3047
17. Davidovich E, Eimerl D, Aker M, Shapira J, Peretz B. Dyskeratosis congenita: Dental management of a medically complex child. *Pediatr Dent* 2005;27(3):244–248
18. Giri N, Pitel PA, Green D, Alter BP. Splenic peliosis and rupture in patients with dyskeratosis congenita on androgens and granulocyte colony-stimulating factor. *Br J Haematol* 2007;138(6):815–817
19. Savage SA, Cook EF, editors. *Dyskeratosis Congenita and Telomere Biology Disorders: Diagnosis and Management Guidelines*. New York, NY: Dyskeratosis Congenita Outreach [Internet]. Dyskeratosis Congenita Outreach, Inc; 2015. Available from: <https://www.dcoutreach.org/guidelines>

20. Baran I, Nalcaci R, Kocak M. Dyskeratosis congenita: Clinical report and review of the literature. Int J Dent Hygiene 2010;8(1):68–74

---

**Datum poslední úpravy: Prosinec 2019** (přeloženo duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři:**

**Mike Wong**, Department of Anesthesia, Pain Management & Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, [Canadamike.wong@dal.ca](mailto:Canadamike.wong@dal.ca)

**Chrison Wong**, Department of Anesthesia, Pain Management & Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

**Bruce Macaulay**, Department of Anesthesia, Pain Management & Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti:**

**Recenzent 1**

**Inderjeet Dokal**, Paediatrician, Centre for Genomics and Child Health Blizzard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, [UKi.dokal@qmul.ac.uk](mailto:UKi.dokal@qmul.ac.uk)

**Recenzent 2**

**Sharon A. Savage**, Paediatrician and Paediatric Haematologist, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, USA

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

*Prosím, mějte na paměti, že v tomto doporučení ani jeden z recenzentů není anesteziolog.*

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Marie Venců**, anesteziolog, Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Boskovice, Boskovice, [venclumarie@seznam.cz](mailto:venclumarie@seznam.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/>