

Doporučení pro vedení anestezie u familiární dysautonomie

Název nemoci: Familiární dysautonomie

ICD 10: G90.1

Synonyma: Rileyův-Dayův syndrom, hereditární sensorická a autonomní vegetativní neuropatie typu III, HSAN III, HSAN3, HSN-III

Souhrn o nemoci:

Familiární dysautonomie (FD) je vzácná autozomálně recesivní genetická choroba, která převážně postihuje aškenázskou židovskou populaci s incidencí 1:3703 a nosičstvím 1:32. Je charakterizována autonomní neuropatií a jedná se o jedno onemocnění (typ 3) ze skupiny klinických heterogenních a geneticky podmíněných chorob známých jako hereditární sensorické a autonomní neuropatie (HSAN).

Onemocnění známé také jako Rileyův-Dayův syndrom poprvé popsali v roce 1949 američtí pediatři Conrad Milton Riley a Richard Lawrence Day. Od té doby byl identifikován výskyt více než 600 pacientů s FD. Z nich 30 % žije v New Yorku, 30 % v Izraeli a zbytek je distribuován mezinárodně.

FD je autozomálně recesivně dědičné onemocnění a je výsledkem mutace genu IKBKAP na chromosomu 9, který kóduje protein IKAP. Dosud byly rozpoznány 3 mutace, ale ta nejčastější, která se vyskytuje u více než 99,5 % ze všech FD chromosomů, je jednoduchá záměna T za C na páru bazí 6 v intronu 20.

Ačkoli penetrance je úplná, existuje značná variabilita v klinické expresi choroby. Příznaky onemocnění jsou obvykle patrné již při narození. Časně příznaky projevující se již neonatálně jsou hypotonie, potíže s polykáním, bledost a selhání odpovědi na nociceptivní stimuly. Špatná koordinace nosohltanu a gastroesofageální reflux vedou k rekurentním aspiracím a vzniku aspirační pneumonie, která ústí v chronické plicní onemocnění. Pacient neprospívá, vyznačuje se opožděným vývojem, kolísáním krevního tlaku a tělesné teploty, neodtékáním slz, neurotrofní keratitidou, zakřivením páteře a zlomeninami. Později v životě pacienta se vyvine také renální insuficience.

Klinické problémy zahrnují také vegetativní krize. Ty se projevují jako neovlivnitelná nauzea a zvracení, vysoký krevní tlak, tachykardie, pocení, kožní skvrny (erytematózní ložiska na kůži), agitované chování a ileus. Tyto krize mohou být spuštěny stresovým podnětem, a to jak emocionálním, tak fyzickým (nemoc, menstruační cyklus atd.). Během dysautonomní krize jsou zvýšeny hladiny noradrenalinu a dopaminu s doprovodným, ale ne tak velkým, zvýšením adrenalinu.

Patologické studie prokázaly redukcii počtu nemyelinizovaných nervových vláken a redukcii myelinizovaných axonů s malým průměrem.

FD vede k progresivní neuronální degeneraci s 50% přežitím do 40 let věku. Nejčastější příčinou úmrtí jsou komplikace plicní a kardiovaskulární vycházející z autonomní nestability.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centřům a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Typické výkony

Fundoplikace, gastrostomie, jejunostomie, stabilizace páteře, zlomeniny, náhrady kloubů, tonsilektomie, adenektomie, hernioplastiky, torakotomie, implantace pacemakeru, oční procedury jako je uzavření slzného kanálku a tarsorafie (obvykle dočasná), bronchoskopie, endoskopie, extrakce zubů, transplantace ledviny a císařský řez.

Typ anestezie

Techniky zahrnují celkovou anestezii, regionální anestezii (vhodný způsob perioperační a pooperační analgezie) a sedaci.

Anestezie u pacientů s FD je vysoce riziková, protože kardiovaskulární systém může být velmi nestabilní a autonomní nervový systém může reagovat na anestetika/sedativa nečekaně. Anestezie by měla být vedena zkušeným odborníkem, který dobře zná toto onemocnění a jeho problémy.

Výběr techniky bude záležet na:

1. přítomnosti plicních komplikací a jejich závažnosti,
2. přítomnosti skoliózy – ta se vyskytuje u 90 % pacientů s FD, což nás může ovlivnit při zvažování neuroaxiální blokády,
3. kardiovaskulární nestabilitě,
4. osobnosti pacienta,
5. věku pacienta.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Zkontrolovány by měly být glykemie, mineralogram, jaterní, pankreatické a renální parametry vzhledem k výskytu postižení renálních funkcí u pacientů s FD (glomerulosklerosa). U ambulantních FD pacientů má 32 % z nich zvýšenou sérovou hladinu kreatininu a ve vyšším věku bývá hladina ještě vyšší. Nadměrné zvracení a pocení, které se může objevit během krizí, může vést k elektrolytové dysbalanci. Byly pozorovány také metabolické záchvaty způsobené hyponatrémii. To je situace, ke které dochází během krize nebo když zpětné vychytávání tekutin a soli nedokáže kompenzovat ztráty. Běžně se vyskytuje zvýšení hladiny amylázy, které může reflektovat žlučové konkrementy nebo sludge žlučového měchýře.

Úplný krevní obraz, koagulace, krevní skupina a CRP jsou nutné jako základ.

Je nutné provést předoperačně EKG a měli bychom se zaměřit zejména na možnost prodlouženého QT intervalu spolu s hypo- a hypertenzí. Pokud byl pacientovi implantován pacemaker pro bradykardii nebo AV blok, je nutné jej zkontrolovat.

Je vyžadováno provedení echokardiografie, protože jak chronické, tak restriktivní plicní onemocnění vzniklé sekundárně při skolióze, mohou vyústit v plicní hypertenzi. Pacienti s FD vykazují sníženou odpověď na CO₂, a z toho důvodu je pro ně obtížné snížit jejich chronicky zvýšenou hladinu CO₂. Je u nich také běžná přestavba srdce nebo hypertrofie, která bude zřetelná obzvláště při špatně korigované hypertenzi.

Mnoho pacientů s FD v důsledku opětovných aspiračních pneumonií trpí na respirační onemocnění, takže je nutné provést RTG hrudníku a vyšetření arteriálních plynů.

Funkční vyšetření plic se předoperačně nedoporučuje provádět, protože pacienti s FD většinou nemají dobrou koordinaci a výsledky tak nebývají spolehlivé.

K vyčištění plic před a pooperačně může být vyžadována hrudní fyzioterapie, která také pomůže zesílit respirační svalstvo.

Je doporučeno provést kultivaci sputa.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

V literatuře se doporučuje provést RSI, nicméně v praxi to nutně vyžadováno být nemusí. FD je spojena se sníženou pohyblivostí krční páteře v sagitální rovině. To by mohlo představovat potíže se zajištěním dýchacích cest.

Zvláštní příprava pro předoperační podávání tekutin a léků

Pacienti s FD mívají gastroesofageální refluxní chorobu. Nissenova fundoplikace a gastrostomie v časně fázi jejich života pomáhají snižovat její symptomy a komplikace. Pokud tedy nebyla léčena v útlém dětství, jsou předoperačně indikovány antagonisté H₂ nebo inhibitory protonové pumpy. Tato terapie by měla z důvodu stresu pokračovat minimálně měsíc po operaci.

Přibližně 8-12 hodin před operací by **měl být podán** nadbytek intravenózních tekutin (o 30 % více než je normální udržovací dávka). Pokud je přítomná gastrostomie, měla by být **otevřená** 8-12 hodin **před operací i během** výkonu.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Pokud je předoperační hodnota hemoglobinu nižší než 100 g/L a v případě, že bude nadcházet velký operační výkon, jako je například stabilizace páteře nebo gastrostomie a fundoplikace, tak je doporučeno podat krevní transfuzi.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Antikoagulace se odvíjí podle potřeby, jelikož někteří pacienti mají hematologické problémy nebo krvácení z žaludku.

Mnoho pacientů s FD nyní užívá tokotrienol (suplement vitamínu E), který, jak se ukázalo, zvyšuje hladinu proteinu IKAP. Jelikož však může snížit krevní srážlivost, je potřeba jej **týden** před operací vysadit.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Transport by měl být proveden s probíhající IV substitucí tekutin a s oxygenoterapií kyslíkovými brýlemi (pokud to pacient vyžaduje z některého z následujících důvodů: přítomnost plicního onemocnění, předoperační sedace podávaná pro anxieta, možnost vzniku krize před operací z důvodu stresu). Kyslíková terapie před operací a zejména pooperačně by měla být podávána kyslíkovými brýlemi, abychom se vyhnuli vysychání očí při podávání kyslíku kyslíkovou maskou.

Speciální pozornost by měla být během anestezie věnována ochraně očí. Pacienti s FD mají suchou konjunktivitu, absenci korneálních reflexů a jsou náchylní ke vzniku korneálních ulcerací a perforací. Proto je velmi důležité vlhčit oči před a během operačního výkonu umělými slzami (nejen slanými očními kapkami) a zajistit zavřená oční víčka.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Pacienti s FD mohou užívat glykopyrolát, žaludeční antacida, antikonvulziva a antihypertenziva či hypertenzní látky.

Je třeba pamatovat na to, že pacienti s FD vykazují přehnanou odpověď na exogenní adrenergní a cholinergní látky, zejména noradrenalin, a tudíž je potřeba se těmito látkami a jim podobným vyhnout. Pokud je nutné je použít, měly by být podány ve snížené dávce a s opatrností. Při kardiální nestabilitě je možné použít dopamin/dobutamin. Inhalaci ipratropium bromidu bychom se měli **vyhnout**.

Anesteziologický postup

Je doporučeno předoperační lačnění v délce 8 hodin a během této doby by měly být podány tekutiny intravenózně. Nejobávanější je hypovolemická hypotenze během úvodu do anestezie, která významně přispívá k perioperační mortalitě. Povinností je tedy předoperační intravenózní hyperhydratace Hartmannovým roztokem nebo fyziologickým roztokem, která vede ke zvýšení hemodynamické stability během operace. Během předoperačního osmihodinového intervalu je doporučeno podat jeden až jeden a půl litru tekutin v závislosti na tělesné hmotnosti.

Mimořádně důležitá je anxiolýza, protože emocionální stres může být spouštěčem krize. Měli bychom tedy zvážit předoperační perorální podání midazolamu v dávce 0,5 mg/kg. Pokud ho budeme podávat IV na operačním sále, tak musíme podávat současně kyslík a měl by se aplikovat pomalu, neboť se může objevit hypotenze nebo apnoe.

Úvod do anestezie může být intravenózní nebo inhalační s použitím sevofluranu. Bezpečně byl použit propofol, ketamin, dexmedetomidin a svalová relaxancia. Thiopental je spojený s hypotenzí a měl by se používat s opatrností.

Anestezie může být udržována inhalačními anestetiky a fentanylem. Byl použit také remifentanil a TCI s propofolem. Anestetika by měla být titrována do dosažení jejich efektu.

Ačkoli periferní percepce bolesti je u pacientů s FD snížena, mohou mít neporušenou percepci viscerální a peritoneální bolesti. Proto je potřeba zajistit důslednou analgetizaci, zejména pooperačně, neboť krize může být spuštěna bolestivým či stresovým podnětem.

Na konci operačního výkonu může být vzhledem k dysfunkci chemoreceptorů snížena spontánní dechová aktivita a iničiální respirační úsilí je slabé. Z toho důvodu je důležité antagonistovat neuromuskulární blokádu a pokračovat ve ventilační podpoře. Pokud je přítomno plicní onemocnění nebo je operační výkon komplikovaný, bude nutná pooperační umělá plicní ventilace.

Zvláštní či doplňující monitorace

Pro dlouhé výkony je u všech pacientů s FD doporučeno zavést arteriální linku.

Monitorace CVP by měla být použita u výkonů, kde očekáváme velké objemové změny.

Existují případové studie, kde byl použit BIS, který vedl ke snížení množství anestetik.

Možné komplikace

V terénu autonomní insuficience je běžnou komplikací hypotenze. Mezi hlavní příčiny patří: hypovolemie, bradykardie, hypoxémie a/nebo hyperkapnie. V první řadě je preferován bolus tekutin před použitím vazopresorů, ale může být zapotřebí podání fludrokortisonu. Je nutné mít na paměti, že u pacientů s FD se při snížení krevního tlaku nevyskytuje kompenzatorní tachykardie.

Hypertenze by měla být řešena prohloubením anestezie a zajištěním adekvátní analgezie. Zvládnutí dysautonomní krize je detailně popsáno níže.

Pooperační péče

Úroveň nutné pooperační péče bude záviset na závažnosti onemocnění a na provedeném výkonu. Měli bychom se však zaměřit na dobrou hydrataci a kardiovaskulární stabilitu. To je součástí managementu dysautonomní krize, kde je zásadní důsledná analgezie a zvládnutí bolesti, což může pomoci předcházet vzniku krize.

Pacienti s FD trpící restriktivní plicní poruchou v důsledku kyfoskoliózy a obstruktivní poruchou v důsledku rekurentních pneumonií budou vyžadovat pooperační dechovou rehabilitaci, zejména po břišních výkonech. Období apnoe mají tendenci být delší, než u běžných pacientů a jsou spojené se závažnou desaturací a významným poklesem systolického a diastolického tlaku krve.

Krevní tlak, tělesná teplota a saturace by měly být monitorovány po celou dobu a léčba by měla proběhnout odpovídajícím způsobem.

Výsledkem hyperhydratace může být plicní kongesce, a proto by měl být 3-4 hodiny po operaci proveden rentgenový snímek hrudníku a je možné podat 1/4 normální dávky furosemidu, pokud je to potřeba.

Produkce moči je sledována pomocí močového katétru.

Podávání chronicky užívaných léků by mělo pokračovat, zejména podávání antikonvulziv.

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

Dysautonomní krize jsou pro FD specifickým a poměrně častým problémem, který se vyskytuje u zhruba 40-50 % pacientů. Krize se může objevit jako odpověď i na malý stresový podnět a je charakterizovaná souborem příznaků, které jsou popsány již výše v kapitole Souhrn o nemoci.

Terapie krize zahrnuje podání diazepamů a klonidinu střídavě po 2,5 hodinách. Úvodní dávka diazepamů je 0,1–0,2 mg/kg a maximální dávka 10 mg. Následujícím lékem bude klonidin každé 2,5 hodiny v dávce 0,05–0,15 mg (podle hmotnosti pacienta a jeho předchozí citlivosti k tomuto léku). Tyto dva léky mohou být opakovaně podávány každé 2,5 hodiny až do odeznění příznaků krize. Před podáním každého léku by měl být zkontrolován krevní tlak a změřena tepová frekvence – pokud je TK nízký, pak by měl být podán bolus tekutin a pokud se tlak zvyšuje, tak měl by být podán ihned další lék, který je na řadě. Intravenózní podání inhibitorů protonové pumpy může redukovat vznik stresového vředu a objem zvracení.

Je doporučena kyslíková terapie.

Hlavní příčiny pooperační hypertenze jsou: stres z chirurgického výkonu, viscerální bolest, dysautonomní krize a snad také supinační poloha.

Ambulantní anestezie

Je možná pro menší, nekomplikované chirurgické výkony v závislosti na závažnosti choroby.

Porodnická anestezie

První dva známé případy viabilního těhotenství u dvou pacientek s familiární dysautomií byly popsány v roce 1978. Ovšem literární prameny vztahující se k anestezii v této skupině pacientů jsou velmi omezené. Vyskytují se v nich případové studie císařského řezu provedeného v lokální a regionální anestezii.

Literární a internetové odkazy :

Internetové zdroje :

Israeli familial dysautonomia centre at Hadassah Hospital Jerusalem Israel

Cmaayan@hadassah.org.il

Tel ++972 2 5844510, cell ++ 972 507874428

<http://www.hadassah-med.com/children-site/parents/chronic-deseases/familial-dysautonomia>

<http://www.hadassah-med.com/children-site/departments-and-units/familial-dysautonomia-center>

NYU FD centre

<http://www.med.nyu.edu/neurology/dysautonomia-center>

Pacientské organizace :

fd-uk.org

fdnow.org

familialdysautonomia.org

jewishgenetics.org

jewishfederations.org

fdhope.org

Reference:

1. Ngai J, Kreylin I, Kim JT, Axelrod FB. Anesthesia management of familial dysautonomia. *Pediatric Anesthesia* 2006;16:611-620.doi:10.1111/j.14609592.2006.01947.x
2. Koshibe G, Lee HT. Anesthetic management of renal transplantation in a patient with familial dysautonomia. *J Anesth.* 2009;23(4):579-82. doi: 10.1007/s00540-009-0795-7
3. Gurbuxani G, Neeta S, Lena S. Anesthetic management of a patient with familial dysautonomia for renal transplant surgery. *Paediatr Anaesth.* 2008 Dec;18(12):1272-3. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02796.x
4. Ahmed N, Watve MM, Ahmed M. Spinal anesthesia in Riley-Day syndrome (familial dysautonomia). *Paediatr Anaesth.* 2008 Nov;18(11):1136-7. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02649.x.
5. Adhikary SD, Korula PJ. The role of monitoring the depth of anesthesia in a case of hereditary sensory and autonomic neuropathy (Riley Day syndrome). *Paediatr Anaesth.* 2007 Apr;17(4):402-3
6. Weingarten TN, Sprung J, Burgher AH. Perioperative management of familial dysautonomia: a systematic review. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Apr;24(4):309-16.
7. Kachko L, Platis CM, Efrat R, Katz J. Thoracic epidural for Nissen fundoplication in a child with familial dysautonomia. *Isr Med Assoc J.* 2006 Apr;8(4):290-1.
8. Challands JF, Facer EK. Epidural anaesthesia and familial dysautonomia (the Riley Day syndrome). Three case reports. *Paediatr Anaesth.* 1998;8(1):83-8.
9. Stubbig K, Schmidt H, Schreckenberger R, Böhrer H, Motsch J. Anesthesia and intensive therapy in autonomic dysfunction. (Article in German) *Anaesthesist.* 1993 May;42(5):316-9.
10. Axelrod FB, Donenfeld RF, Danziger F, Turndorf H. Anesthesia in familial dysautonomia. *Anesthesiology.* 1988 Apr;68(4):631-5.
11. Henderson ER, Schweitzer ME, Sala DA, Feldman DS. Limited atlantooccipital and cervical range of motion in patients with familial dysautonomia. *J Pediatr Orthop B.* 2011 Nov;20(6):404-7. doi: 10.1097/BPB.0b013e328347fada.
12. Nussinovitch U, Katz U, Nussinovitch M, Blieden L, Nussinovitch N. Echocardiographic abnormalities in familial dysautonomia. *Pediatr Cardiol.* 2009 Nov;30(8):1068-74. doi: 10.1007/s00246-009-9497-z.
13. Abulhasan Y, Buu N, Frigon C. Perioperative use of dexmedetomidine in an infant with familial dysautonomia. *Br J Anaesth.* 2009 Sep;103(3):413-5. doi: 10.1093/bja/aep178.
14. Gold-von Simson G, Rutkowski M, Berlin D, Axelrod FB. Pacemakers in patients with familial dysautonomia--a review of experience with 20 patients. *Clin Auton Res.* 2005 Feb;15(1):15-20.
15. Wengrower D, Gozal D, Goldin E. Familial dysautonomia: deep sedation and management in endoscopic procedures. *Am J Gastroenterol.* 2002 Oct;97(10):2550-2.
16. Encyclopaedia Britannica. www.britannica.com/EBchecked/topic/503782/Riley-Day-syndrome
17. Bannister R, Davies B, Holly E, Rosenthal T, Sever P. Defective cardiovascular reflexes and supersensitivity to sympathomimetic drugs in autonomic failure. *Brain.* 1979 Mar;102(1):163-76.
18. D'Amico R. Familial Dysautonomia. <http://emedicine.medscape.com/article/1200921-10-overview#a0199>
19. Porges RF, Axelrod FB, Richards M. Pregnancy in familial dysautonomia. *Am J Obstet Gynecol.* 1978 Nov 1;132(5):485-8.
20. Beilin B, Maayan C, Vatashsky E, Shulman D, Vinograd I, Aaronson HB. Fentanyl anaesthesia in familial dysautonomia. *Anaesth Analg.* 1985. 64:72-6.
21. Maayan C, Kaplan E, Shachar S, Peleg O, Godfrey S. The incidence of familial dysautonomia in Israel. *Clin Genet.* 1987. 32:106-108

Datum poslední úpravy: listopad 2015 (přeloženo srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Joanna Makepeace, Anesteziolog, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom
joannamakepeace@yahoo.co.uk

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Jennie Ngai, Division of Cardiothoracic Anaesthesiology, Department of Anaesthesiology, NYU Langone Medical Center, New York, USA
jennie.ngai@nyumc.org

Recenzent 2

Ch. Maayan, Israeli familial dysautonomia centre at Hadassah Hospital Jerusalem Israel
CMAAYAN@hadassah.org.il

Virginia S. Kharasch, Division of Respiratory Diseases, Boston Children's Hospital, Boston, USA

skharasch@partners.org

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Marie Venclů, anesteziolog, Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Boskovice, Boskovice, marie.venclu@nembce.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/>