

## Doporučení pro vedení anestezie u syndromu fragilního X

**Název nemoci:** Syndrom fragilního X

**ICD 10:** Q99.2

**Synonyma:** FXS, FraX-syndrom, Marker X syndrom, Martin-Bell-Syndrom

**Souhrn o nemoci:**

FXS je nejčastější příčina vrozené poruchy inteligence postihující 1:2500 mužů a 1:4000 žen. Amplifikace opakujících se tripletů v genu FMR1 vede ke ztrátě funkce FMRP – regulačního proteinu spojeného s vývojem nervového systému a jeho plasticity. Klinický obraz FXS je spíše nespecifický, a proto genetické testování je pro potvrzení diagnózy zásadní. FXS se projevuje rozličně – od lehkých poruch učení až po těžkou mentální retardaci. Míra projevů poruchy koreluje s mírou exprese FMRP. Z důvodu X-vázané povahy mohou ženy s normálně fungující alelou mít jen velmi mírný fenotyp. Svalová hypotonie a opoždění vývoje řeči většinou vede k časně diagnostice do tří let věku. Nicméně z důvodu nespecifických přidružených symptomů může být diagnostika opožděna až do věku pozdního dětství nebo adolescence.

Vedle kognitivních poruch je celkový obraz FXS často charakterizován těžkými poruchami chování jako například úzkostné stavy, autismus, poruchy pozornosti, hyperaktivita a (auto)agresivní chování. Až u 20 % pacientů s FXS se projeví většinou benigní formy spánkové epilepsie. Charakteristický vzhled pacienta může zahrnovat protáhlý a úzký obličej, prognáciu a velké ušní boltce. U mužů častý makroorchidismus (zvětšení varlat) bývá spojován s neplodností. Oslabená pojivová tkáň bývá příčinou hyperextenzibilních kloubů a některé prameny uvádějí u FXS i vyšší incidenci prolapsu mitrální chlopně a dilataci aorty.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



Více informací o nemoci, referenčním centřum a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

## Typické výkony

---

Vysoká prevalence syndromu spánkové apnoe (OSAS) a chronické záněty středouší u FXS pacientů vedou k častějším ORL výkonům. Neadekvátní spolupráce pacienta při diagnostických procedurách vede k nezbytné potřebě vhodné analgosedace nebo anestezie u širokého spektra těchto výkonů (např. MRI).

---

## Typ anestezie

---

U pacientů s plně vyjádřenými mentálními poruchami a poruchami chování bývá celková anestezie nebo analgosedace nevyhnutelná.

Neexistují dostupná data týkající se (ne)doporučení jakéhokoli specifického anesteziologického postupu či managementu zajištění dýchacích cest.

Regionální a/nebo lokální anestezie by přesto měla být použita jako součást pooperačního managementu léčby bolesti.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Mělo by být provedeno vyšetření dětským neurologem k posouzení míry závažnosti mentální poruchy nebo poruchy chování.

Vyšetření ozřejmující abnormality kardiovaskulárního a respiračního systému by byly jistě vítány, ale z důvodu nespolupráce pacienta nejsou mnohdy dostupné.

Pokud je to možné, je doporučováno EKG vyšetření a echokardiografie.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Neexistují data podporující vyšší incidenci obtížného zajištění dýchacích cest u FXS. Nicméně v případě zřetelné prognózy by měly být dostupné pomůcky pro obtížné zajištění dýchacích cest.

---

## Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

---

Není hlášena

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

-

---

## Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

---

Z důvodu oslabení měkkých tkání musí být brán zřetel na polohování pacienta, zejména pokud jsou pacientovi současné podány léky s myorelaxačním účinkem.

Příslušný motorický neklid u pacientů u FXS povede nejspíše k časně mobilizaci a profylaxi trombembolismu.

---

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

---

Mnoho pacientů s FXS užívá z důvodu poruch chování antiepileptika a stimulantia nebo antidepresiva. Indukce a kompetice na úrovni metabolických drah u pacientů s FXS musí být brána v potaz při určování dávkovacího schématu anestetik.

---

### **Anesteziologický postup**

---

Je nutné věnovat zvláštní pozornost přípravě prostředí, které nebude pro pacienta stresující a vyvolávající úzkost.

Věnujte čas premedikaci. Pokud se bude zdát, že jsou rodiče nebo opatrovníci schopni být nápomocni, zajistěte jejich maximální přítomnost při premedikaci a následně během zotavování z anestezie.

Benzodiazepinové preparáty jsou u pacientů bez známek OSA pro svůj anxiolytický účinek volbou číslo jedna. U pacientů s FXS je cílené vyšší dávkování. Je třeba dbát opatrnosti na vedlejší klinické účinky na paměťové a vjemové alterace. Je vhodné vyhnout se ketaminu pro jeho schopnost snížení prahu křečové aktivity.

Alternativně je možné zajistit i.v. vstup již na oddělení a titračně podat propofol jako sedativum/premedikaci.

Neexistují dostupná data s doporučením nebo varováním před jakýmkoli specifickým anesteziologickým managementem nebo postupem při obtížném zajištění dýchacích cest.

---

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Jednotlivé kazuistiky doporučují potřebu vyšší dávky premedikace a anestezie. Monitorace hloubky anestezie by mohla být nápomocna k optimálnímu vedení anestezie.

---

### **Možné komplikace**

---

Perioperační komplikace nebyly u pacientů s FXS popisovány.

Stavy agitace mohou vést k poranění pacienta nebo poškození vybavení operačního sálu a mělo by se jim předcházet v maximální možné míře.

---

### **Pooperační péče**

---

Snažte se o spolupráci rodičů nebo jiných, pro pacienta důvěrných osob jako prevenci úzkostných stavů a neklidu. Zajistěte jejich přítomnost v časně pooperační péči zejména na dospávacím pokoji. Vraťte pacienta zpět do jeho přehozeného rodinného prostředí, jakmile je to možné.

Vyvarujte se diskomfortu, který může vést ke stresu pacienta. Zajistěte pooperační normotermii a kvalitní pooperační preemptivní analgezii. Zvažte také profylaxi PONV.

Odstraňte všechny pásy a kabely, které nejsou potřebné v pooperační fázi.

V pooperační fázi mohou být přítomny projevy OSA, což je třeba brát v úvahu při předepisování opioidů a benzodiazepinových preparátů. Může být nezbytná prodloužená pooperační observace pacienta a monitorace apnoe.

---

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

---

Připravte se na křečové stavy.

Ujistěte se, že všechna neuro a psychofarmaka jsou řádně předepisována a užívána v celém perioperačním období.

Pamatujte, že se u hemodynamicky nestabilních pacientů může jednat o nediagnostikovanou srdeční vadu.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

Ambulantní anestezie by měla být vhodně organizována pro pacienty s mentálními abnormalitami a poruchami chování.

Koncept ambulantní anestezie a časného návratu domů může být vysoce přínosný pro pacienty s FXS.

---

### **Porodnická anestezie**

---

Ve většině případů ženy trpící FXS jsou méně postiženy, protože mají jednu normální alelu kompenzující fragilní X. Neexistují data zmiňující zvýšený výskyt porodních komplikací.

## Reference:

1. Bagni C, Tassone F, Neri G, Hagerman R.; Fragile X syndrome: causes, diagnosis, mechanisms, and therapeutics. *J Clin Invest.* 2012 Dec 3;122(12):4314-22
2. Casamassimo PS, McIlvaine WB, Hagerman R, Shellhart WC. General anesthesia and fragile X syndrome: report of a case. *Anesth Prog.* 1985 May-Jun;32(3):104-6
3. de Esch CE, Zeidler S, Willemsen R. Translational endpoints in fragile X syndrome. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013 Oct 30. pii: S0149-7634(13)00236-4. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.10.012. [Epub ahead of print]
4. Gallagher A, Hallahan B.; Fragile X-associated disorders: a clinical overview. *J Neurol.* 2012 Mar;259(3):401-13
5. Hall SS.; Treatments for fragile X syndrome: a closer look at the data. *Dev Disabil Res Rev.* 2009;15(4):353-60. doi: 10.1002/ddrr.78
6. Heilman KJ, Harden ER, Zageris DM, Berry-Kravis E, Porges SW. Autonomic regulation in fragile X syndrome. *Dev Psychobiol.* 2011 Dec;53(8):785-95. doi: 10.1002/dev.20551. Epub 2011 May 5
7. Leehey MA, Hagerman PJ. Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2012;103:373-86. doi: 10.1016/B978-0-444-51892-7.00023-1
8. Lubs HA. A marker X chromosome. *Am J Hum Genet.* 1969 May;21(3):231-44.
9. Martin JP1, Bell J. A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *J Neurol Psychiatry.* 1943 Jul;6(3-4):154-7
10. Maurin T, Zongaro S, Bardoni B. Fragile X Syndrome: From molecular pathology to therapy. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014 Jan 22. pii: S0149-7634(14)00009-8. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.006. [Epub ahead of print]
11. Miller-Horn J, Herzog K, Kothare SV. Cyanotic episodes in a male child with fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2006 Aug;48(8):690-2
12. Pop AS, Gomez-Mancilla B, Neri G, Willemsen R, Gasparini F.; Fragile X syndrome: a preclinical review on metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) antagonists and drug development. *Psychopharmacology (Berl).* 2013 Nov 15
13. Pröttengeier J, Muenster T, Pohmer S, Schmidt J.; Anaesthesia and orphan disease: Fragile X Syndrome (Martin-Bell Syndrome). [In Submission]
14. Rueda JR, Ballesteros J, Tejada MI. Systematic review of pharmacological treatments in fragile X syndrome. *BMC Neurol.* 2009 Oct 13;9:53. doi: 10.1186/1471-2377-9-53. [Epub ahead of print]
15. Sreeram N, Wren C, Bhate M, Robertson P, Hunter S.; Cardiac abnormalities in the fragile X syndrome. *Br Heart J.* 1989 Mar;61(3):289-91
16. Tirosch E, Borochowitz Z.; Sleep apnea in fragile X syndrome. *Am J Med Genet.* 1992 Apr 15- May 1;43(1-2):124-7
17. Tirosch E, Tal Y, Jaffe M, CPAP treatment of obstructive sleep apnoea and neurodevelopmental deficits.; *Acta Paediatr.* 1995 Jul;84(7):791-4
18. Yachnis AT, Roth HL, Heilman KM. Fragile X dementia Parkinsonism Syndrome (FXDPS). *Cogn Behav Neurol.* 2010 Mar;23(1):39-43. doi: 10.1097/WNN.0b013e3181b6e1b9

---

**Datum poslední úpravy: březen 2015** (přeloženo květen 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autor**

**Johannes Prottengeier**, Anaesthesiologist, University Hospital Erlangen  
[Johannes.prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de](mailto:Johannes.prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti:**

**Recenzent 1**

**Ulrike Gaiser**, Competence Centre Fragile X Tuebingen, Department for Neuropaediatrics, University of Tuebingen, Germany  
[ulrike.gaiser@med.uni-tuebingen.de](mailto:ulrike.gaiser@med.uni-tuebingen.de)

**Recenzent 2**

**Frank Kooy**, Department of Medical Genetics, University of Antwerp, Belgium  
[Frank.Kooy@ua.ac.be](mailto:Frank.Kooy@ua.ac.be)

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Martin Kutěj**, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské Univerzity, Ostrava, Česká republika a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika  
[martin.kutej@fno.cz](mailto:martin.kutej@fno.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/>