

Doporučení pro vedení anestezie u axonální neuropatie s obrovskými axony

Název nemoci: Axonální neuropatie s obrovskými axony

ICD 10: G60.8

Synonyma: GAN

Souhrn o nemoci: Axonální neuropatie s obrovskými axony (GAN) je vzácná, progresivní, autosomálně recesivní neurodegenerativní porucha. Toto onemocnění je způsobeno změnami v genu GAN umístěném v chromozomu 16q24. Gen kóduje protein gigaxonin, protein podílející se na vývoji středních vláken a cytoskeletální kostry. Porucha gigaxoninu vede k aberantní akumulaci neurofilament v axonech, což vede k rozvoji progresivních poruch periferního a centrálního nervového systému. Mezi klinické příznaky patří závažná periferní senzorycká motorická neuropatie s časným nástupem, která může také zahrnovat poruchy hlavových nervů vedoucí k slabosti obličeje, atrofii n. opticus a oftalmoplegii. Pacienti se obvykle v raném dětství potýkají s obtížemi při chůzi. V pozdním mládí věku je většina postižených na invalidním vozíku, mající významnou kyfoskoliózu. Jak se porucha postupuje, zasažení centrálního nervového systému se manifestuje mentálním postižením, cerebelární ataxií, pyramidovými příznaky a záchvaty. Mohou se také objevit poruchy zraku a sluchu. Nervy autonomního nervového systému se mohou poškodit hromaděním neurofilament. Pacienti mají charakteristicky stočené vlasy a typický fenotyp obličeje. Léčba je v současné době symptomatická a průměrná délka života je kolem dvaceti let.

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

Typické výkony

Pacienti se mohou podrobit všem typům elektivních a akutních výkonů. Mnoho pacientů bude vyžadovat elektivní výkony pro ortopedické vady, zejména operaci páteře pro korekci skoliózy.

Typ anestezie

Pacienti mohou podstoupit celkovou i regionální anestezii. Při regionální anestezii je třeba postupovat opatrně z důvodu významné kyfoskoliózy, která může vést ke vzniku vysokého bloku nebo blok nebude možný vůbec. Pokud je to možné, měla by se pro epidurální analgézii vybrat oblast páteře, která má minimální abnormální zakřivení, ale stále poskytuje dostatečné pokrytí anestézií nebo kontrolu bolesti. I po úspěšném zavedení může být šíření léků do epidurálního prostoru nepředvídatelné a často nerovnoměrné nebo jednostranné [1].

Přestože použití bloků periferních nervů může předejít mnoha rizikům spojeným s celkovou anestézií, pacienti s touto neuropatií mají zvýšenou citlivost ke komplikacím blokad periferních nervů [2,3]. Patří mezi ně prodloužený blok a zvýšená neurotoxicita lokálních anestetik [4]. Před operací by mělo být provedeno komplexní zvážení rizika a prospěchu a pacienti a jejich příbuzní musí být poučeni o zvýšeném riziku spojeném s výkonem.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Ke zhodnocení funkce dýchání je vhodné provést spirometrii, včetně maximální výdechové rychlosti. Pacienti mohou mít z důvodu skolióz významné restriktivní onemocnění plic. FVC menší než 30 % naznačuje potenciální obtížnou pooperační extubaci [5].

Před operací skoliózy je nezbytné provedení spánkové studie. Potvrzení poruchy dýchání ve spánku, zejména obstrukční spánkové apnoe, by mělo také vést k provedení echokardiogramu a hledat případné důkazy plicní hypertenze.

Pokud existují známky autonomní dysfunkce, měl by být proveden elektrokardiogram (EKG).

Je třeba se ptát na obtíže s polykáním nebo dušením, aby se předešlo riziku aspirace.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

K managementu zajištění dýchacích cest by mělo být přistupováno individuálně, s ohledem na jeho aktuální stav. U pacientů s GAN je známo, že mají mikrognathii a s tím spojené omezené otevírání úst. Byla popsána též obtížná intubace [6]. Vzhledem k tomu by měly být snadno dostupné pomůcky k obtížnému zajištění dýchacích cest.

Pacienti jsou náchylní k aspiraci kvůli slabému tonu hrtanu, což vylučuje použití laryngeální masky.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Pečlivé polohování je nezbytné hlavně pro pacienty s kyfoskoliózou. V místě dotyku je třeba tělo dobře vypodložit, aby nedošlo ke vzniku otlaků [7].

Poloha pacienta může být náročná hlavně při korekci skoliózy, a to z několika důvodů zahrnující abnormální tělesné postavení pacientů s pokročilým onemocněním a také potřebu expozice velké plochy páteře pro zadní přístupy.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

V současné době neexistuje léčba axonální neuropatie s obrovskými axony [8].

Pacienti s progredujícím onemocněním mohou být na antiepileptické léčbě. U pacientů s dobře kontrolovanou epilepsií je třeba věnovat pozornost minimalizaci narušení jejich antiepileptického lékového režimu. Pacientům by mělo být doporučeno, aby užíli léky ráno v den operace a zahájili léčbu co nejdříve po operaci [9].

Anesteziologický postup

Poskytování dobré perioperační péče začíná předoperačním vyhodnocením orgánového postižení. U pacientů s mentálním postižením je třeba předcházet hlavně perioperační úzkosti. To zahrnuje důkladnou komunikaci vysvětlující perioperační proces, také využití herních terapeutů a technik rozptýlení, jakož i zvážení použití anxiolytik.

Při využití benzodiazepinů před operací je třeba postupovat obezřetně. Jeden případ s použitím diazepamu popisoval prodlouženou svalovou slabost po operaci [10]. Benzodiazepiny působí spíše na míšňí úrovni ke snížení kostního tonu než na neuromuskulárním spojení [11]. Midazolam byl použit k premedikaci bez hlášených problémů [12]. Pokud se používají benzodiazepiny, je třeba pacienty předoperačně sledovat, aby nedošlo k hypoventilaci nebo aspiraci kvůli zvýšené slabosti svalů.

Pacienti jsou ohroženi hyperkalemií vyvolanou sukcinylcholinem a také možnou rhabdomyolýzou, ale u pacientů s GAN bylo hlášeno využití jak inhalační, tak totální intravenózní anestezie [6, 10, 12, 13]. Neexistují důkazy o vyšším riziku maligní hypertermie. V současné době neexistují žádné konkrétní údaje o použití inhalačních anestetik u pacientů s GAN. Žádná kazuistika nezaznamenala konkrétní problémy [10], ale někteří autoři dospěli k závěru, že TIVA je pro tyto pacienty bezpečnou technikou [6,13]. Pokud je to možné, měla by se zvolit krátkodobě působící léčiva, aby se snížil reziduální účinek, který by mohl zhoršit kontrolu horních dýchacích cest a pooperační respirační funkci. Přínosné je také použití bispektrálního indexu (BIS), umožňující pečlivou titraci anestetik.

Je třeba pečlivě zvážit výběr svalového relaxancia. Pacienti s GAN mají denervované svaly, což může vést ke zvýšené citlivosti na acetylcholin (ACh), suxamethonium a anticholinesterázu. Je třeba se vyhnout suxamethoni, protože rozšíření ACh receptorů po

celé sarkolemě může mít za následek masivní odtok draslíku při depolarizaci vedoucí k arytmiím a potenciální zástavě srdce [14,15].

Účinky nedepolarizujících svalových relaxancií (NDMR) nejsou známy, byly však dosud používány bezpečně [12]. Motorická slabost zvyšuje náchylnost k NDMR. Špatná motorická výbavnost, kterou mají pacienti s GAN, tak omezuje použití stimulátoru periferních nervů k posouzení obnovy nervové funkce [10]. Bylo popsáno použití rokuronia s úplnou reverzí účinku sugammadexem. [12]. Několik kazuistik použilo TIVA s intubační dávkou remifentanilu při operaci ke korekci skoliózy, aby se zabránilo komplikacím při užití NDMR za současné potřeby neurofyziologického monitorování [13].

Progrese nemoci může vést ke vzniku autonomní neuropatie. Na začátku se projevuje autonomním drážděním s hypertenzí a arytmiemi jako odpověď na exogenní nebo endogenní katecholaminy. Další progrese postižení má za následek poškození kardiovaskulárních reflexů s neschopností reagovat na hypotenzi způsobenou ztrátou krve, vazodilatací nebo při IPPV [16]. Byla hlášena porucha termoregulace [12]. Aby se předešlo podchlazení, je nezbytné aktivní sledování teploty a zahřívání během operace. [17]. To je obzvláště důležité při operaci páteře, kde mají pacienti často exponovanou delší dobu velkou plochu těla. Pacienti by měli být před operací udržováni v teple a během operace by mělo být používáno aktivní zahřívání pomocí zahřátých intravenózních tekutin, ohřivačů vzduchu a zvýšené teploty na operačním sále.

Při plicní ventilaci je třeba postupovat opatrně, hlavně kvůli omezení plicní kapacity v důsledky kyfoskoliózy a také kvůli slabosti dýchacích svalů. U těchto pacientů je důležité používat podporu dýchání, aby se zabránilo hypoventilaci. Užití endotracheální intubace by mělo být zváženo u všech pacientů se slabým kašlacím reflexem kvůli riziku aspirační pneumonie.

Zvláštní či doplňující monitorace

U všech pacientů by mělo být používáno rutinní monitorování včetně EKG, pulzní oxymetrie, neinvazivního měření krevního tlaku, kapnografie a teploty. Při delších výkonech by měla být zavedena močová cévka. Pacienti s postižením autonomního nervového systému budou náchylnější k hemodynamické nestabilitě a budou mít sníženou odpověď na hypotenzi sekundárně např. při krvácení, vazodilataci nebo při použití IPPV. U těchto pacientů je také větší pravděpodobnost poruchy termoregulace. Potenciální ztráta krve při operaci skoliózy může být značná a vyžaduje tak invazivní měření krevního tlaku, monitorování srdečního výdeje a perioperační krevní testy. Může být také užitečné sledovat funkci pravé komory, zejména u pacientů se středně těžkou až těžkou plicní nebo srdeční dysfunkcí. Lze také zvážit neinvazivní monitoraci srdečního výdeje a tím optimalizovat tekutinový management. Monitorování BIS je vhodné při použití TIVA spíše než při inhalační anestezii a umožňuje tak pečlivou titraci anestetik, aby se minimalizovaly reziduální účinky anestetik. U pacientů s plicní hypertenzí vzniklé v důsledku obstrukční spánkové apnoe (OSAS) je třeba věnovat zvláštní pozornost faktorům, které zvyšují plicní vaskulární rezistenci a které by mohly zhoršit napětí v pravém srdci, jako je acidóza, hypoxémie a hypotermie.

Při operacích skoliózy umožňuje sledování somatosenzorických (SSEP) a motorických (MEP) evokovaných potenciálů hodnocení dorzálních senzorických a ventrálních motorických sloupců. Existují však dvě kazuistiky popisující u pacientů s GAN špatně definované, nespolehlivé a špatně reprodukovatelné křivky SSEP [6,12]. Příčina toho není jasná, ale předpokládá se, že je způsobena progresí onemocnění. MEP prokázaly v obou případech konzistentní odpověď a byly peroperačně použity ke sledování integrity míchy [18,19]. MEP měly nižší amplitudu a prodlouženou dobu vedení. K překonání vln s nižší amplitudou byl doporučen zvýšený počet stimulů a vyšší proud ke stimulaci [13].

Možné komplikace

Jak již bylo popsáno výše, u pacientů existuje zvýšené riziko respiračních komplikací včetně obtížné intubace. Extubace je obtížnější při FEV1 < 30 % nebo s vrcholovými inspiračními/expiračními tlaky < 30 cmH2O.

Autonomní nestabilita se rozvíjí s progresí onemocnění, což činí pacienty náchylné k hypotenzii a arytmiím.

Mohou se vyskytnout komplikace při použití anestetik včetně prodloužené svalové slabosti, dále také při použití benzodiazepinů, prodloužením účinků NDMR a hyperkalémie vzniklé při použití suxamethonia.

Pooperační péče

Pooperační péče závisí na předoperačním stavu pacienta a na provedeném zákroku. Jednotka intenzivní péče je vyhrazena spíše pro pacienty po rozsáhlých operačních výkonech, s předpokládaným velkým přesunem tekutin nebo při potřebě pooperační mechanické ventilace [12].

Pooperační plicní komplikace se mohou vyskytnout při korekci skoliózy a jsou pravděpodobnější u těžších onemocnění. I když korekce skoliózy může zabránit dalšímu zhoršení respiračních funkcí, nezlepšuje základní funkci plic v bezprostředním pooperačním období [7]. Pacient s předoperační vitální kapacitou nebo FEV1 < 30 % může vyžadovat pooperační řízenou ventilaci, zatímco pacienti s VC nebo FEV1 ≥ 70 % by měli mít dostatečnou plicní rezervu, aby umožnila okamžitou pooperační extubaci [7]. Je třeba co nejdříve po operaci zlepšit stav dýchacích funkcí, protože atelektázy, hypoventilace, retence sekretu, imobilizace a analgetika mohou vést ke zhoršení základního plicního onemocnění. Včasná pooperační mobilizace a fyzioterapie pomáhají expektoraci sputa a snižují respirační komplikace. Je-li to možné, je třeba pacienty v dechovém úsilí povzbuzovat a používat i pomůcky pro dechovou rehabilitaci. [9].

Pooperační management bolesti po operaci může být složitý. Důležitým hlediskem je kontrola bolesti vedoucí ke spokojenosti pacienta a současně prevence respiračních komplikací způsobených hypoventilací. Výsledek tak může zlepšit multimodální přístup k analgézi s použitím paracetamolu, NSAID, gabapentinu, ketaminu, opioidů a dalších dostupných analgetik. Bylo popsáno, že pacientem kontrolovaná analgésie zlepšuje spokojenost pacientů.

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

Srdeční arytmie se mohou vyskytovat buď z důvodu autonomní dysfunkce nebo při použití suxamethonia a jím zvýšené hladiny draslíku.

U pacientů s OSA a plicní hypertenzí může hypoxie, acidóza, hyperkapnie nebo hypotermie vést ke srdeční dekompenzaci a zhoršení pravostranného srdečního selhání.

Ambulantní anestezie

Pacienti s GAN by neměli být léčeni v ambulantní sféře, hlavně z důvodu možné pooperační kompromitace respiračních funkcí.

Porodnická anestezie

Není hlášeno.

Reference:

1. Ko JY, Leffert LR. Clinical Applications of Neuraxial Anaesthesia in the Parturient with Scoliosis. *Anaesth Analg* 2009;109:1930–1934
2. Jeng. CL, Torriollo. TM, Rossenblatt. MA. Complications of peripheral nerve blocks. *Br J Anaesth* 2010; 105(S1): i97–i107
3. Kroin JS, Buvanendran A, Williams DK, et al. Local anesthetic sciatic nerve block and nerve fiber damage in diabetic rats. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:343–350
4. Borgeat A, Ekatothramis G, Kalberer F, et al. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery. A prospective study. *Anesthesiology* 2001;95: 875–880
5. Gill I, Eagle M, Mehta JS, et al. Correction of neuromuscular scoliosis in patients with preexisting respiratory failure. *Spine* 2006;31:2478–2483
6. Diagos P, Bos JA, Verrips A, et al. Giant axonal neuropathy and anaesthesia. *Anaesthesia* 2003;58(7):723724
7. Davis PJ, Cladis PF, Motoyama EK. *Smith's Anesthesia for Infants and Children. "Anesthesia for Orthopedic Surgery."* Mosby Publishing, Philadelphia, PA. 8th ed. 2011
8. Vijaykumar K, Bindu PS, Taly AB, Mahadevan A, Bharath RD, Gayathri N, Nagappa M, Sinha S. Giant axonal neuropathy. *J Child Neurol* 2015 Jun;30(7):912–915. DOI: 10.1177/0883073814547721. Epub 2014 Sep 11
9. Ambrosino N, Carpena N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J* 2009;34(2):444–451
10. Mitchell. A, Moshovits. PE, Anaesthesia for a patient with Giant Axonal Neuropathy. *Anaesthesia* 1991;46:469–470
11. Stoelting RK, ed. Benzodiazepines diazepam. In: *Pharmacology and physiology in anesthetic practice.* Philadelphia: Lippincott, 1987;119–125
12. Kako.H, Thung, A, Beebec. A, et al. Perioperative Management of a Patient With Giant Axonal Neuropathy. *J. Medical Cases* 2015;6(11):512–516
13. Kachko L, Tseitlin E, Straussberg R, et al. Anesthesia for a child with giant axonal neuropathy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(2):267–268
14. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006;104(1):158–169
15. Kendig JJ, Bunker JP, Endow S. Succinylcholine-induced hyperkalemia: effects of succinylcholine on resting potentials and electrolyte distributions in normal and denervated muscle. *Anesthesiology* 1972;36(2):132–137
16. Lankhorst, S, Keet, SWM, Bulte, CSE, et al. The impact of autonomic dysfunction on perioperative cardiovascular complications. *Anaesthesia* 2015;70:336–343
17. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;22(4):659–668
18. Schwartz DM, Drummond DS, Schwartz JA, et al. Neurophysiological monitoring during scoliosis surgery: a multimodality approach. *Semin Spine Surg* 1997;9:97–111
19. DiCindio S, Theroux M, Shah S, et al. Multimodality monitoring of transcranial electric motor and somatosensory-evoked potentials during surgical correction of spinal deformity in patients with cerebral palsy and other neuromuscular disorders. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28(16):18511855; discussion 1855–1856.

Datum poslední úpravy: Říjen 2019 (přeloženo srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Emma Sharkey, Anaesthetic Registrar, University College Hospital, London, UK

Sian E. M. Griffiths, Consultant Anaesthesiologist, Guy's & St. Thomas' Hospital, London, UK

sian.griffiths@doctors.org.uk

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Johannes Prottengeier, anesteziolog, University-Clinic Erlangen-Nuernberg, Germany

Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de

Recenzent 2

PS Bindu, neurolog, National Institute of Mental Health And Neurosciences (NIMHANS), Bangalore, India

drpsbindu@yahoo.co.in

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel

Martina Růžičková, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň

ruzickovam@fnplzen.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/>