

Doporučení pro vedení anestezie u glutarové acidurie

Název nemoci: Glutarová acidurie typ 1

ICD 10: E72.3

Synonyma: Poruchy metabolismu lysinu a hydroxylysinu

Souhrn o nemoci: Glutarová acidurie typu 1 (GA1) je vzácná dědičná metabolická porucha s autozomálně recesivním způsobem dědičnosti. GA1 má odhadovanou prevalenci 1 na 100000 novorozenců a je způsoben nedostatkem glutaryl-CoA dehydrogenázy, mitochondriálního enzymu podílejícího se na metabolismu lysinu, hydroxylysinu a tryptofanu. U neléčených pacientů se přibližně u 90 % případů vyvine neurologické postižení během konečné fáze vývoje mozku (ve věku 3–36 měsíců) po akutní encefalopatické krizi, které se často předchází gastroenteritida, interkurentní horečnaté stavy, imunizace nebo chirurgický zákrok. GA1 se může také zákeřně vyvinout bez klinicky zjevné krize u 10 až 20 % pacientů.

Mezi příznaky patří makrocefalie při narození nebo vzniklá krátce poté, opoždění psychomotorického vývoje, dystonie a později spastická kvadruparéza. Zdá se, že pacienti mají relativně normální kognitivní funkce, jsou schopni vyhovět výzvě, ale kvůli špatné svalové koordinaci a silné spasticitě mají problémy s mluvením nebo prováděním úkonů. Byly také popsány mírné případy způsobující pouze mírné neurologické potíže a/nebo únavu.

Zobrazovací vyšetření mozku prováděné krátce po narození obvykle prokazují frontoparietální atrofii s rozšířením Sylviových kanálků a arachnoidálních cyst. Mozek je citlivější k úrazům hlavy, které tak mohou snadněji vést k akutnímu subdurálnímu nebo retinálnímu krvácení.

Mozkové poškození pozorované u GA1 je způsobeno přímým účinkem kyseliny glutarové nebo příbuzného metabolitu. Kyselina glutarová, kyselina 3-hydroxyglutarová a kyselina glutakonová se hromadí v mozku a vedou k poškození neuronů, dochází k infiltraci lymfocyty, vede ke zvýšeným koncentracím zánětlivých cytokinů a oxidu dusnatého, proliferaci gliových buněk, atrofii striatálních neuronů a neurologické dysfunkci.

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

Neurochirurgie (shunty pro přesun mozkomíšního moku z důvodu hydrocefalu a subdurálního hromadění tekutiny), svalová biopsie, obecná chirurgie; neuroradiologické zobrazovací metody.

Typ anestezie

U těchto pacientů nejsou k dispozici jednoznačná doporučení pro vedení anestezie.

Schopnost spolupráce pacientů při regionální anestezii může být kvůli přítomné dystonii obtížná. Neexistují žádné záznamy o podávání spinální, epidurální a kaudální anestezie.

Při použití celkové anestezie nejsou žádné zprávy o vhodnosti nebo nevhodnosti určitých anestetik.

Nejsou kontraindikace k analgosedaci. Vždy je třeba zvážit riziko aspirace.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Pokud je plánován chirurgický zákrok, měl by být předem informován specialista. To umožní konziliární posouzení možných rizik a získat tak protokol perioperačního managementu a monitorace.

Není potřeba dalších specifických předoperačních testů. Rutinní předoperační testy jsou obvykle dostačující.

Někteří pacienti mají chronicky sníženou hladinu bikarbonátu, navzdory tomu jsou dokonale kompenzováni. Při akutních záchvatech lze očekávat hypoglykémii, ketonurii a metabolickou acidózu s mírným až středním poklesem hladin bikarbonátu.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

U pacientů s těžkou dystonií může být větší riziko aspirace obsahu žaludku během úvodu celkové anestezie. Měla by být zvážena vhodná opatření k zabránění aspirace, včetně použití inhibitorů protonové pumpy/H2 blokátorů a rychlé indukce do anestezie.

Na konci chirurgického zákroku musí být provedena tracheální extubace, až když je pacient při vědomí a jsou přítomny obranné reflexy.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Není hlášeno.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Není hlášeno.

Pacienti jsou obvykle léčeni dietou s nízkým obsahem bílkovin (omezení lysinu a tryptofanu), suplementací riboflavinu a karnitinu. Dávka karnitinu by měla být během perioperačního období zdvojnásobena.

Anesteziologický postup

Co se týče inhalačních anestetik, sevofluran se pro tyto pacienty jeví jako bezpečný. Nedávné záznamy v literatuře neprokazují vznik maligní hypertermie a jiných perioperačních příhod způsobených celkovou anestezíí sevofluranem u dětí s touto mitochondriální chorobou.

Důkazy, že propofol může způsobit přetížení lipidy a inhibovat oxidativní fosforylaci, transport karnitinpalmityltransferázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem a β -oxidaci mastných kyselin v mitochondriích, vyvolávají obavy z možného výskytu propofolového infuzního syndromu a těžké metabolické acidózy. Dlouhé výkony v celkové anestezii vedené intravenózně propofolem nejsou doporučovány. Existují záznamy o použití thiopenalu pro indukci, při nichž se nevyskytly žádné komplikace.

Lze očekávat prodloužené odbourávání nedepolarizujících svalových relaxancií a hyperkalemickou odpověď při použití sukcinylcholinu. Antagonizace neuromuskulární blokády neostigminem je možná. Vhodným řešením může být užití sugammadexu, který antagonizuje jakoukoli zbytkovou neuromuskulární blokádu.

Je vhodné omezit předoperační lačnění, aby se zabránilo hypoglykémii, dehydrataci a mírné metabolické acidóze způsobené hladověním přes noc. Je možné zahájit udržovací infuzi obsahující glukózu (6 mg/kg/min) během období lačnění.

Během operace nepoužívejte roztok Ringerův laktát, protože obsahuje kyselinu mléčnou. Místo toho použijte dextrózu rozpuštěnou ve fyziologickém roztoku.

Pacienti s GA-1 jsou citliví na pooperační zvracení. Doporučuje se antiemetická profylaxe.

Zvláštní či doplňující monitorace

Monitorování neuromuskulární blokády je striktně doporučeno vždy při použití svalového relaxancia.

Monitorujte tělesnou teplotu, abyste předešli podchlazení, třesu a tím zvýšené spotřebě kyslíku.

Zvažte sérii perioperačních analýz arteriálních krevních plynů, abyste mohli pečlivě sledovat stav pH, elektrolyty, laktát a glukózy.

Možné komplikace

Během operace a v pooperačním období může dojít ke vzniku encefalopatické krize a akutní metabolické dekompenzaci, zejména u pacientů ve věku od 0 do 6 let. V pozdějším věku, zejména po dosažení věku 6 let, se riziko akutního neurologického poškození jeví mnohem nižší.

Stavy urychlující katabolismus, jako je opakované zvracení a průjem (s horečkou nebo bez ní), a projev závažných neurologických příznaků (tj. Hypotonie, podrážděnost, dystonie, porucha vědomí) by měly být považovány za alarmující příznaky.

Emergentní léčba by měla začít před nástupem alarmujících neurologických příznaků:

(1) Prevence nebo zvrácení katabolického stavu podáním vysokoenergetického příjmu (ev. plus inzulin ke kontrole hyperglykémie);

(2) Snížení množství kyseliny glutarové nebo snížení produkce příbuzných metabolitů přechodným snížením nebo úplnou deprivací přírodních bílkovin po dobu 24 až 48 hodin;

(3) Amplifikace fyziologických detoxikačních mechanismů a prevence vyčerpání sekundárního karnitinu doplňováním L-karnitinu;

(4) Udržování normální tekutinové potřeby, elektrolytů a stavu pH pomocí enterálních nebo IV tekutin.

Nedodržování výše popsaných doporučení pro naléhavou léčbu bylo spojeno s vysokou pravděpodobností vzniku poranění striata.

Pooperační péče

Je-li to možné, měla by být pooperační léčba prováděna v místě, kde mají s léčbou této nemoci zkušenosti.

Zvažte aplikaci postupů emergentní léčby, jak je popsáno výše.

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

Opakované zvracení a průjem (s horečkou nebo bez ní) a projevy závažných neurologických příznaků (tj. hypotonie, podrážděnost, dystonie, snížené vědomí) by měly být považovány za alarmující příznaky v pooperačním období a mohou naznačovat akutní metabolickou dekompenzaci.

Ambulantní anestezie

Byly hlášeny dva případy (pacienti ve věku 12 a 16 let) ambulantní neuroradiologické diagnostiky při rutinním sledování.

Sedace byla provedena bolusem propofolu (1 mg/kg) a v případě potřeby byla udržována pomocí bolusu propofolu (0,5 mg/kg), trvajícím přibližně 10 minut. Během výkonu bylo zachováno spontánní dýchání a nebyly hlášeny žádné komplikace.

Ambulantní anestezie by pravděpodobně měla být prováděna pouze u starších pacientů (nad 6 let) a pouze v případě nízkorizikových zákroků a operací.

Porodnická anestezie

Během posledních tří desetiletí byly vytvořeny terapeutické koncepty, které umožňovaly optimalizovat a snížit frekvenci akutních encefalopatických krizí a tím morbiditu a mortalitu u včas diagnostikovaných pacientů s GA1.

Proto je GA1 nyní považován za léčitelný stav. Podle našich nejlepších znalostí však v současné době neexistují žádné zprávy o těhotenství a/nebo porodnické anestezii u pacientů s GA1.

Reference:

1. Stefan K, et al. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I – revised recommendations. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:677–694. DOI:10.1007/s10545-011-9289-5
2. Hernández-Palazón J, et al. Anesthetic management in two siblings with glutaric aciduria type 1. *Paediatr Anaesth* 2006;16:188–191. DOI:10.1111/j.1460-9592.2005.01629
3. Teng WN, et al. Anesthetic management of comprehensive dental restoration in a child with glutaric aciduria type 1 using volatile sevoflurane..*J Chin Med Assoc* 2014;548–551. DOI:10.1016/j.jcma.2014.06.010
4. Tsiotou AG, et al. The child with glutaric aciduria type I: anesthetic and perioperative management; *J Anesth* 2011;25:301-304.DOI:10.1007/s00540-010-1083-2
5. Fudickar A, Bein B. Propofol infusion syndrome: update of clinical manifestation and pathophysiology. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:399–344. PMID:19412155
6. Funk CB, et al. Neuropathological, biochemical and molecular findings in a glutaric academia type 1 cohort. *Brain* 2005;128:711–722. DOI:10.1093/brain/awh401
7. Kölker S, et al. Natural history, outcome, and treatment efficacy in children and adults with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr Res* 2006;59:840-847. DOI: 10.1203/01.pdr.0000219387.79887.86
8. Footitt EJ, et al. Mitochondrial disorders and general anaesthesia: a case series and review. *Br J Anaesth* 2008;100:436–441. DOI:10.1093/bja/aen014
9. Goktas U, et al. Management of outpatient anesthesia in an unusually case with glutaric aciduria type-1. *Pediatr Anesth* 2009;19,623–633. DOI:10.1111/j.1460-9592.2009.02893.x.

Datum poslední úpravy: Říjen 2016 (přeloženo srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Patricia Martins, anesteziolog, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisbon, Portugal
psmartins89@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Chun-Sung Sung, anesteziolog, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, Republic of China
cssung@vghtpe.gov.tw

Mirian Janssen, Departments of Internal Medicine, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands
Mirian.Janssen@radboudumc.nl

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

Záštitu překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>

<https://www.akutne.cz/>
