

Doporučení pro vedení anestezie

u Glykogenózy typu I

Název nemoci: Glykogenóza typu I

ICD 10: E74.0

Synonyma: von Gierkeho choroba, glykogenóza I. typu, deficit glukóza-6-fosfatázy, GSD-I

Souhrn o nemoci: Glykogenóza typu I je vzácné autozomálně recesivní onemocnění s roční incidencí okolo 1/100 000 [1]. Kvůli deficitu enzymu glukóza-6-fosfatázy [2] nemůže být glykogen uložený v játrech metabolizován. To vede k nízké toleranci lačnění a zvýšenému riziku hypoglykémie a laktátové acidózy. Akumulace glykogenu [3] v játrech vede k hepatomegalii a později ke zvýšenému riziku hepatocelulárního adenomu a/nebo karcinomu. Klinické projevy jsou provázené retardací růstu. Postižení ledvin, hyperlipidémie [4] a porucha funkce krevních destiček [5] jsou běžné. Perioperační management musíme zaměřit na udržení metabolické homeostázy dostatečnou suplementací glukózy a prevencí zhoršení laktátové acidózy. Porucha funkce krevních destiček představuje komplikaci pro techniky regionální anestezie a udržení homeostázy v průběhu operačního výkonu. Podtyp Ib je způsoben deficitem glukóza-6-fosfatáza-translokázy a je provázen neutrofilní dysfunkcí, opakujícími se infekcemi, autoimunitním poškozením štítné žlázy a IBD.

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

Stomatochirurgické u typu Ib: Opakující se aftózní gingivostomatitida a její komplikace.

Břišní chirurgie: resekce adenomu, či karcinomu [6,7], transplantace jater, biopsie jater, pankreatitida.

Typ anestezie

Celková anestezie, stejně jako metody regionální anestezie jsou u pacientů s GSD-I prováděny. U všech typů anestezie hrozí rizika vycházející z onemocnění GSD-I, kterých si anesteziolog musí být vědom.

Celková anestezie: Delší lačnění v předoperačním období vede k hypoglykémii a laktátové acidóze. Adekvátní suplementace glukózy v průběhu lačnění je nezbytná k udržení metabolické homeostázy [8,9]. Hepatomegalie a enzymatická léčba mohou vést ke změnám ve farmakologii anestetických látek zvýšením, či snížením clearance, ačkoliv o této problematice neexistují specifické studie.

Regionální anestezie: GSD-I je asociována s poruchou funkce krevních destiček [5, 10], která částečně koreluje se závažností dyslipidémie [4] způsobené GSD-I. Klinicky může porucha destičkových funkcí vést k epistaxi a ekchymóze, kterých bychom si měli všimnout jakožto důležitých známek možných budoucích krvácivých potíží během operace. Laboratorní testování počtu destiček a jejich funkce pomůže kvantifikovat velikost disfunkce před plánovaným operačním výkonem. Neuroaxiální anestezie, konkrétně epidurální katetry, byly využívány bez komplikací [6]. V několika případech, konkrétně u císařského řezu, byla bezpečně použita i spinální anestezie [11].

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Před plánovaným operačním výkonem bychom měli zajistit následující krevní testy: Krevní obraz (počet neutrofilů subtypu GSD-Ib), kreatinine, triglyceridy, cholesterol [4], elektrolyty, kys. močová [12], hormony štítné žlázy [14], a pokud možno funkce krevních destiček.

Hladiny laktátu a glykémie musí být pozorně sledovány během lačnění až do návratu dostatečného příjmu glukózy enterálním příjmem.

Echokardiografie a EKG mohou být nápomocny při známkách plicní hypertenze, vzácné, ale závažné komplikace GSD-I [15, 16].

Pacienti by měli nosit náramek / štítek informující o zdravotním stavu. Pacient by měl být přijat do nemocnice 24 hodin před plánovaným výkonem k zajištění adekvátní infuzní terapie a kontrolu metabolického stavu [17].

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Pacienti s GSD-I často trpí aftózní gingivostomatitidou. Komplikace tohoto onemocnění by potenciálně mohly vést k problémům se zajištěním dýchacích cest, s problémy tohoto typu se ovšem běžně nesetkáváme.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Porucha funkce krevních destiček může být léčena transfuzí destičkových koncentrátů. Měli bychom se vyhnout NSAIDs a látkám ovlivňujícím funkci destiček. V případě závažné neutrofilní dysfunkce u GSD-Ib může být řešením transplantace hematopoetických kmenových buněk a v takovém případě by měl být nastaven transfuzní management v zájmu vyhnutí se pozdější inkompatibilitě. Kromě výše zmíněných, nepředstavuje GSD-I specifický problém pro transfuze červených krvinek, či plazmy. Neexistují data ohledně – teoreticky evidentního – benefitu desmopresinu.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není známa. Přestože je popisována arteriální dysfunkce charakterizovaná zvýšením tloušťky média, všeobecné riziko aterosklerózy a kardiovaskulárních komplikací není v mladším dospělém věku zvýšeno [18, 19].

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

GSD-I může vést k osteopenii a osteoporóze, ačkoliv tyto nejsou většinou asociovány se zlomeninami. I tak je ale doporučována opatrná manipulace s pacientem.

Měli bychom se vyvarovat, či alespoň minimalizovat kompresi břicha vzhledem k hepatomegalii a možnosti poškození jater zvýšeným tlakem.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Obvyklými léčivými užívanými dlouhodobě u GSD-I jsou ACE-inhibitory a allopurinol. Hepatomegalie může být asociována s indukci enzymů a může tak vést ke zvýšení, či snížení hepatální clearance.

Anesteziologický postup

Suplementace glukózy a perioperační lačnění:

Standardní terapií pro sníženou toleranci lačnění u pacientů s GSD-I je enterální suplementace kukuřičným škrobem [20]. Kontinuální dodávka glukózy je zajištěna opožděnou resorpcí uhlovodíků s dlouhým řetězcem, které jsou dodávány enterálně přes nazogastrickou sondu přes noc [9]. V novorozeneckém období je suplementace prováděna jako kontinuální podávání výživy, později jako intermitentní podávání výživy každých 4–6 hodin [21]. Během povinného předoperačního lačnění před plánovaným výkonem musí být enterální přísun glukózy zaměněn za parenterální infuzi glukózy. Množství suplementované glukózy se může individuálně lišit a musí být upraveno dle standardního dávkování dlouhodobé suplementace pro každého pacienta individuálně [22]. Pro orientaci, 0,5 – 0,6 g/kg/h v novorozeneckém věku a 0,3 – 0,4 g/kg/h u starších dětí se zdá být optimální pro většinu pacientů [10]. Tabulka 1 znázorňuje možné dávkovací režimy.

		dítě	kojenec	novorozenec
požadavky	g/kg/h	0.3 – 0.4	0.5	0.6
	mg/kg/min	5.0 – 6.7	8.3	10.0
enterální	cornstarch g/kg every 4h	1.2 – 1.6	2.0	2.4
	cornstarch g/kg every 6h	1.8 – 2.4		
parenterální	G-5% in ml/kg/h	6.0 – 8.0	10.0	12.0
	G-10% in ml/kg/h	3 - 4	5	6
	G-12.5% in ml/kg/h	2.4 – 3.2	4	4.8
	G-17.5% in ml/kg/h	1.71 – 2.29	2.86	3.43
	G-20% in ml/kg/h	1.5 - 2	2.5	3

Tabulka 1: potřeba glukózy pro jednotlivé věkové skupiny

K infuzi můžeme použít standartní Ringer-acetát s přídávkem glukózy [8]. Infuze by měla být bez laktátu a glukóza by měla být co nejvíce koncentrována kvůli zabránění nadměrného zatížení velkými objemy a laktátem [6]. Tabulka 2 znázorňuje možné infuze. Pro podávání do periferní žíly můžeme použít pouze roztoky obsahující méně než 12,5% glukózy.

V průběhu parenterální substituce musíme pozorně monitorovat hladiny glukózy a laktátu v krvi. Během lačnění by měly být opakovaně prováděny testy do doby, než bude obnoven perorální příjem kukuřičného škrobu. Cílem je glykémie $>3.9\text{mmol/l}$ a snažíme se vyhnout náhlým výkyvům hladiny.

Na rozdíl od ostatních glykogenóz jako je typ III, nebo typ V, GSD-I nezasahuje buňky kosterního svalstva a nezpůsobuje známky myopatie [3]. GSD-I není asociována s mutacemi v RYR-receptoru [23], nepředstavuje tedy limitaci pro inhalační anestezii. Byly zaznamenány případy rhabdomyolýzy u pacientů s GSD-I [24]. Omezené použití suxamethonia, v situacích, které to explicitně vyžadují, se zdá být smysluplným.

Neutrofilní defekt asociovaný se subtypem GSD Ib vede ke zvýšenému riziku infekce. Asepsy je nezbytnou pro všechny invazivní výkony. Perioperační antibiotická terapie by měla pokrývat stafylokoky [25].

	Požadovaná koncentrace glukózy	Použití ringer-acetátu	Použití E148G1Paed
Roztok G40%	10%	375ml ringer-acetate + 125ml G40%	385ml E148G1Paed + 115ml G40%
	12.5%	345ml ringer-acetate + 155ml G40%	355ml E148G1Paed + 145ml G40%
	17.5%	280ml ringer-acetate + 220ml G40%	290ml E148G1Paed + 210ml G40%
Roztok G70%	10%	420ml ringer-acetate + 70ml G70%	425ml E148G1Paed + 65ml G70%
	12.5%	410ml ringer-acetate + 90ml G70%	420ml E148G1Paed + 80ml G70%
	17.5%	375ml ringer-acetate + 125ml G70%	380ml E148G1Paed + 120ml G70%

Tabulka 2: možné infuze

Zvláštní či doplňující monitorace

Byl zaznamenán případ nespolehlivého BIS monitoringu u pacienta s GSD-I [26]. V tomto specifickém případě vedla hypoglykémie k nižším hodnotám BIS a maskování nedostatečné hloubky anestezie. Poskytovatelé anestezie by si měli být vědomi možných komplikací, např. při hypoglykémii, při aplikaci BIS monitoringu či jiných technik.

Zavedení invazivního arteriálního katetru je doporučováno mnoha autory kvůli častým odběrům krevních vzorků.

Možné komplikace

Udržení metabolické homeostázy by mělo být primárním cílem k zamezení možných komplikací. Může se vyskytnout laktátová acidóza [8, 27]. Kontrolovaná hyperventilace není doporučována, jelikož může vést ke zvýšené mobilizaci laktátu ze svalové tkáně, který nemůže být metabolizován pokud je přítomen v nadbytku.

Pooperační péče

Analýza krevních plynů, laktát a glykémie musí být měřeny opakovaně do 4 hodin od obnovení perorálního příjmu.

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

Ve spojení s hypoglykemií se mohou vyskytovat křečové stavy. Při známkách cerebrálních křečí musí být ihned provedeno měření krevních plynů a glykémie. Kromě podání glukózy se terapie křečí neliší od standardu.

Ambulantní anestezie

K zajištění kontinuální dodávky glukózy a metabolického monitoringu se ambulantní anestezie nedoporučuje.

Porodnická anestezie

Jelikož pacienti s GSD-I jsou běžně fertilní, těhotenství je možné a popsané [28]. Prenatální diagnóza je možná. Porod je možný jak vaginální [29], tak císařským řezem [11].

Reference:

1. Froissart R, Piraud M, Boudjemline A, et al (2011) Glucose-6-phosphatase deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 6(1):27.doi:10.1186/1750-1172-6-27
2. van Schaftingen E, Gerin I (2002) The glucose-6-phosphatase system. *The Biochemical journal* 362(Pt 3):513–532
3. Bali DS, Chen YT, Goldstein JL. (2006) Glycogen Storage Disease Type I. *GeneReviews*
4. Bandsma, Robert H J, Smit, G Peter A, Kuipers F (2002) Disturbed lipid metabolism in glycogen storage disease type 1. *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1:S65-9. doi: 10.1007/s00431-002-1007-8
5. Ambruso DR, McCabe ER, Anderson D, et al (1985) Infectious and bleeding complications in patients with glycogenosis Ib. *American journal of diseases of children* (1960)139(7):691–697
6. Ogawa M, Shimokohjin T, Seto T, et al (1995) Anesthesia for hepatectomy in a patient with glycogen storage disease. *Masui* 44(12):1703-1706
7. Reddy SK, Kishnani PS, Sullivan JA, et al (2007) Resection of hepatocellular adenoma in patients with glycogen storage disease type Ia. *Journal of hepatology* 47(5):658-663. doi:10.1016/j.jhep.2007.05.012
8. Saudubray J-M, van den Berghe G, Walter JH (2012) *Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment*, 5th Edition. Springer
9. Däublin G, Schwahn B, Wendel U (2002) Type I glycogen storage disease: Favourable outcome on a strict management regimen avoiding increased lactate production during childhood and adolescence. *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1:S40-5.doi: 10.1007/s00431-002-1001-1
10. Bevan JC (1980) Anaesthesia in Von Gierke's disease. *Current approach to management. Anaesthesia* 35(7):699-702
11. Martens, Daniëlle H J, Rake JP, Schwarz M, et al (2008) Pregnancies in glycogen storage disease type Ia. *American journal of obstetrics and gynecology* 198(6):646.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2007.11.050
12. Cohen JL, Vinik A, Faller J, et al (1985) Hyperuricemia in glycogen storage disease type I. Contributions by hypoglycemia and hyperglucagonemia to increased urate production. *The Journal of clinical investigation* 75(1):251–257.doi:10.1172/JCI111681
13. Rake JP, Visser G, Labrune P, et al (2002) Glycogen storage disease type I: Diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1:S20-34. doi:10.1007/s00431-002-0999-4
14. Melis D, Pivonello R, Parenti G, et al (2007) Increased prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with glycogen storage disease type I. *The Journal of pediatrics* 150(3): 300-5, 305.e1.doi:10.1016/j.jpeds.2006.11.056
15. Bolz D, Stocker F, Zimmermann A (1996) Pulmonary vascular disease in a child with atrial septal defect of the secundum type and type I glycogen storage disease. *Pediatric cardiology* 17(4):265-267
16. Ohura T, Inoue CN, Abukawa D, et al (1995) Progressive pulmonary hypertension: A fatal complication of type I glycogen storage disease. *Journal of inherited metabolic disease* 18(3):361-362
17. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al (2014) Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics* 16(11): e1.doi:10.1038/gim.2014.128
18. Ubels FL, Rake JP, Slaets, Joris P J, et al (2002) Is glycogen storage disease 1a associated with atherosclerosis? *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1: S62-4.doi: 10.1007/s00431-002-1006-9
19. Talente GM, Coleman RA, Alter C, et al (1994) Glycogen storage disease in adults. *Annals of internal medicine* 120(3):218–226
www.orphananesthesia.eu 8
20. Rake JP, Visser G, Labrune P, et al (2002) Guidelines for management of glycogen storage disease type I - European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1: S112-9. doi: 10.1007/s00431-002-1016-7
21. Wolfsdorf JI, Crigler JF (1999) Effect of continuous glucose therapy begun in infancy on

- the long-term clinical course of patients with type I glycogen storage disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 29(2):136-143
22. Weinstein DA, Wolfsdorf JI (2002) Effect of continuous glucose therapy with uncooked cornstarch on the long-term clinical course of type 1a glycogen storage disease. *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1:S35-9.doi:10.1007/s00431-002-1000-2
 23. Rosenberg H, Davis M, James D, et al (2007) Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis* 2(1):21.doi:10.1186/1750-1172-2-21
 24. Carvalho, Patrícia Margarida Serra, Silva, Nuno José Marques Mendes, Dias, Patrícia Glória Dinis, et al (2013) Glycogen Storage Disease type 1a – a secondary cause for hyperlipidemia: report of five cases. *J Diabetes Metab Disord* 12(1):25 doi: 10.1186/2251-6581-12-25
 25. Shenkman Z, Golub Y, Meretyk S, et al (1996) Anaesthetic management of a patient with glycogen storage disease type 1b. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 43(5 Pt 1):467-470.doi:10.1007/BF03018108
 26. Yu X, Huang Y, Du J (2009) Bispectral index may not reflect the depth of anaesthesia in a patient with glycogen storage disease type I. *Br J Anaesth* 103(4):616.doi: 10.1093/bja/aep250
 27. Takeuchi M, Nohmi T, Ichikawa M, et al (2010) Anesthetic management of a child with moyamoya disease combined with von Gierke's disease. *Masui* 59(2): 260-263
 28. Mairovitz V, Labrune P, Fernandez H, et al (2002) Contraception and pregnancy in women affected by glycogen storage diseases. *European journal of pediatrics* 161 Suppl 1: S97-101.doi:10.1007/s00431-002-1013-x
 29. Dagli AI, Lee PJ, Correia CE, et al (2010) Pregnancy in glycogen storage disease type 1b: gestational care and report of first successful deliveries. *Journal of inherited metabolic disease* 33 Suppl 3: S151-7.doi:10.1007/s10545-010-9054-1

Datum poslední úpravy: říjen 2015 (přeloženo září 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Christian Erker, Anaesthesiologist, St. Franziskus-Hospital Muenster, Germany

Christian.Erker@SFH-MUENSTER.de

Michael Moellmann, Anaesthesiologist, St. Franziskus-Hospital Muenster, Germany

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Marta Inés Berrío Valencia, Anaesthesiologist, Hospital Pablo Tobón Uribe,

Medellín, Colombia

martaberrio@gmail.com

Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

ischwartz@hcpa.ufrgs.br

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martin Janků, Anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Česká republika

Janku.Martin@fnbrno.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/>