

Doporučení pro vedení anestezie u Liddleova Syndromu

Název nemoci: Liddleův syndrom

ICD 10: I15.1

Synonyma: pseudohyperaldosteronismus

Souhrn o nemoci:

Dr. Grant Liddle, endokrinolog z USA, popsal tento syndrom v roce 1963. Jedná se o vzácnou dědičnou poruchu sodných kanálů způsobující excesivní reabsorpci soli z distálního tubulu [1]. První příznaky jsou popisovány od dětství až do pozdní dospělosti a v některých případech byly první příznaky pacientů s genetickým podkladem tohoto onemocnění přítomny v souvislosti s těhotenstvím navozenou hypertenzí [2,3]. Tento renální tubulární defekt způsobuje závažnou hypertenzi, hypokalémii, metabolickou alkalózu a snížené hladiny reninu a angiotensinu [2]. Jedná se o autozomálně dominantní dědičnost s variabilní mírou penetrace. Lokalizace genu spojovaného s tímto onemocněním je 16p13-p12, nebo 16p12.2 [4].

Tyto genetické defekty způsobují buďto delecí C-konce β či γ ENaC, nebo mutaci prolinu, nebo tyrosinu uvnitř krátké sekvence zvané motiv PY (Pro-Pro-x-Tyr). Tato delece/mutace motivu PY v β ENaC či γ ENaC negativně ovlivňuje schopnost Nedd4-2 navázat se (a tedy ubiquitylovat) ENaC, což vede k akumulaci ENaC kanálů v plazmatické membráně a zvýšené aktivitě těchto kanálů. Tato poškození beta nebo gamma podjednotek epitelálních sodíkových kanálů aldosteron senzitivních distálních tubulů vedou ke zvýšené reabsorpci sodíku a vody, čímž způsobují zvýšené transepiteliální napětí [6]. Draslíkové a vodíkové ionty jsou secernovány do sběrného kanálku, což má za následek hypokalemickou metabolickou alkalózu. V anglické literatuře bylo zaznamenáno pouze 30 případů Liddleova syndromu [2].

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

Souhrn o nemoci

Klinický fenotyp připomíná primární hyperaldosteronismus a hlavním příznakem je obvykle hypertenze u náctiletých. Pacient je obvykle asymptomatický. Kvůli hypertenzi může dojít k poškození ledvin. Svalová slabost v kombinaci se závažnou hypertenzí je popisována u starších pacientů s tímto syndromem [2]. Definujícím faktorem v diagnóze je důkaz nízkých hladin aldosteronu a žádná odpověď na léčbu blokátorem mineralokortikoidních receptorů spironolaktonem [6, 7]. Metabolické abnormality mohou být upraveny restrikcí soli v dietě a podáváním antagonistů epiteliálních sodíkových kanálů, např. amiloridu či triamterenu [8]. Transplantace ledvin byla též použita jako léčba [9].

Typické výkony

- Transplantace ledvin [2]
- Císařský řez [3]

Typ anestezie

Neexistují absolutní doporučení pro celkovou anestezii, či regionální anestezii u Liddleova syndromu. Anestetická úvaha by měla obsahovat kontrolu orgánového poškození, jelikož u neléčených pacientů s tímto syndromem se mohou rozvinout renovaskulární, kardiovaskulární, či cerebrovaskulární onemocnění [4].

Regionální anestezie s, či bez celkové anestezie může být použita jak k perioperační péči, tak postoperační analgezií a může snížit stresovou odpověď a perioperační epizody hypertenze.

Hlavní rizika anestezie se pojí s hypokalémií a hypertenzí. Předoperační optimalizace pacienta by tedy měla znamenat kontrolu krevního tlaku a normalizaci plazmatických koncentrací draslíku. Jelikož triamteren a amilorid jsou přímými antagonisty postiženého kanálu, pomáhají tato léčiva snížit krevní tlak a zvrátit biochemické abnormality. Léčba objemového deficitu v průběhu nemoci pomáhá též napravit a minimalizovat biochemické abnormality [4].

Léky závislé na renální eliminaci by měly být užity s opatrností, pokud je přítomna renální dysfunkce. Mnoho léčiv je eliminováno ledvinami buďto jako metabolity či v nezměněné formě. Nasycovací dávka léčiv zůstává nezměněna, ale udržovací dávky by měly být sníženy, či prodloužen dávkovací interval. Hypoalbuminémie zvyšuje dostupnost volných, vysoce se na proteiny vázajících se léčiv, např. látek používaných pro úvod do anestezie [10].

Svalová slabost může být též přítomna, což může mít důsledky pro užití svalových relaxancií. Suxamethonium může zvýšit hladinu draslíku. Nedepolarizující svalová relaxancia mohou mít prodloužený efekt vzhledem k hypokalémii a alkalóze [10].

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

EKG abnormality mohou být přítomny a zahrnují deprese ST úseku a vlny T, prodloužení QT intervalu, prominentní U vlny a komorovou ektopii [3].

Rentgen hrudníku k vyloučení kardiomegalie.

Echokardiogram – zhodnocení funkce levé komory, hypertrofie levé komory a zhodnocení ejekční frakce při anamnéze závažné hypertenze [10].

Krevní vyšetření: Krevní obraz, urea, kreatinin, elektrolyty, koagulace

Krevní plyny předoperačně ke zhodnocení rozsahu metabolické alkalózy [3].

Pokud máme v plánu techniku regionální anestezie a pacient uvádí svalovou slabost, mělo by být provedeno a zdokumentováno kompletní neurologické vyšetření.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Žádná zvláštní příprava není nutná.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Žádná zvláštní příprava není nutná.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Uprav dávkování, pokud je přítomno závažné poškození ledvinných funkcí.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Žádná zvláštní opatření nejsou nutná.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Hypokalémie může být přítomná a může interferovat se zotavováním se z účinku svalových relaxancií, měla by tedy být upravena předoperačně. Nicméně, pokud se u pacienta s LS rozvine chronické renální selhání způsobené závažnou hypertenzí, může se u něj vyvinout adaptivní hyperkalemická odpověď [10]. Anestetické látky závislé na exkreci ledvinami a ty, které způsobují hyperkalemii by měly být užity s opatrností [10].

Zvláštní či doplňující monitorace

Přítomnost renovaskulárního, kardiovaskulárního, či cerebrovaskulárního onemocnění může vyžadovat invazivní monitoraci arteriálního a centrálního žilního tlaku [4].

Možné komplikace

Hypokalémie/hyperkalémie může být asociována se srdeční arytmií [10].

Pooperační péče

Pooperační péče závisí na typu výkonu a na klinickém stavu pacienta pooperačně.

Diferenciální diagnostika

Hyperaldosteronismus (Connův syndrom) [6].

Ambulantní anestezie

Anestezie u jednodenní chirurgie nebyla zaznamenána, nicméně vzhledem k potenciální hypokalémii, metabolické alkalóze a hypertenzním epizodám je s výhodou přijetí pacienta na lůžko.

Porodnická anestezie

Asociace mezi Liddleovým syndromem a preeklampsií by nebyla překvapivou vzhledem k asociaci mezi pre-existující hypertenzí a rozvojem preeklampsie během těhotenství. Pravidelná monitorace krevního tlaku je doporučena [11]. Amilorid je v těhotenství lék kategorie B. Byl použit během těhotenství k léčbě Bartterova syndromu bez nežádoucích účinků na plod [12].

Reference:

1. Liddle GQ, Bledsoe R, Coppage WS Jr. A familial renal disorder simulating primary aldosteronism with negligible aldosterone secretion. *Trans Assoc Am Physicians* 1963;76: 199-213
2. Matsushita, T, Miyahara, Y, Kohno, S. et al, Liddle's Syndrome in an Elderly Woman. *Internal Medicine* 37:4:391-395 April 1998 PMID:9630200
3. Hayes N E, Aslani A, McCaul C L, Anaesthetic Management of a patient with Liddle's Syndromes for emergency Caesarean Hysterectomy. *International Journal of Obstetric Anaesthesia*, 178-180, 2011 PMID:21183332 doi: 10.1016/j.ijoa.2010.10.007. Epub 2010 Dec 22.
4. *Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications*, Bruno B, Igor Luginbuehl, Bruno Marcinak, Bernard Dalens (Book)
5. Rotin D. Role of UPS in Liddle syndrome. *BMC Biochemistry* 2008, 9 (Suppl 1):S5
6. Palmer BF, Alpern RJ: Liddle's Syndrome. *Am J Med* 104:301, 1998 PMID:9552093
7. Wang C, Chan TK, Yeung RTT, Coghlan JP, Scoggins Ba, Stockigt JR. The effect of triamterene and sodium intake on renin, aldosterone and erythrocyte sodium transport in Liddle's Syndrome. *Journal Clinical Endocrinology Metab* 52:1027-1032. 1981. PMID: 6262354
8. Inoue, T, Okauchi, Y, Matsuzake, Y, Saito, S. et al Identification of a single cytosine base insertion mutation at Arg-597 of the Beta Subunit of the human epithelial sodium channel in a family with Liddle's Syndrome. *Eur J Endocrinol.* 1998 Jun;138(6):691-7. PMID: 9678538
9. Botero-Velez M, Curtis JJ, Warnock DG, Liddle's Syndrome revisited – a disorder of sodium reabsorption in the distal tubule, *New England Journal of Medicine*; 330:187-181 PMID: 8264740
10. Allman KG, Wilson I H, *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 3rd Edition, Oxford University Press 2012
11. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, et al. Risk factors for pre-eclampsia, abruption placentae and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal Fetal Medicine Units New England Journal of Medicine* 1998;339:667-71 PMID: 9725924
12. O'Sullivan E, Monga M, Graves W, Bartter's syndrome in pregnancy: a case report and review. *Am J Perinatol*, 1997 Jan; 14(1):55-7 PMID: 10870297

Datum poslední úpravy: duben 2015 (přeloženo srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Conan McCaul, Anaesthesiologist, The Rotunda Hospital, Dublin, Ireland
cmccaul@ROTUNDA.ie

Kim Caulfield, Anaesthesiologist, The Rotunda Hospital, Dublin, Ireland
kimcaulfield86@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Rajiv Sinha, Paediatric Nephrologist, Christian Medical College, Vellore, India
rajivsinha_in@yahoo.com

David Ellison, Division of Nephrology and Hypertension, Oregon Health and Science University, Portland, Oregon, USA
ellisond@ohsu.edu

Toto doporučení nebylo recenzováno anesteziologem, ale dvěma odborníky na dané onemocnění.

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 a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
mar.janku@gmail.com

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/>