

Doporučení pro vedení anestezie u nemoci javorového sirupu

Název nemoci: Nemoc javorového sirupu, leucinóza

ICD 10: E71.0

Synonyma: leucinóza, maple syrup urine disease, MSUD

Souhrn o nemoci:

Nemoc javorového sirupu (MSUD) je autozomálně recesivní onemocnění s incidencí přibližně 1 ze 150 000 živě narozených dětí s vyšším výskytem u dětí z příbuzenských vztahů [1]. Je způsobeno enzymatickým deficitem se snížením oxidativní dekarboxylace aminokyselin s rozvětveným řetězcem (BCAA) (leucin, isoleucin a valin) vedoucí ke zvýšeným hladinám jejich metabolitů, které jsou neurotoxické [2]

Klinické rysy NJS jsou variabilní, ale „klasická“ forma je charakterizována psychomotorickou retardací, mozkovou degenerací, hypoglykemií a epileptickými záchvaty [3,4]. Dospívající s tímto stavem mohou trpět poruchou pozornosti s hyperaktivitou, úzkostmi a vývojovou retardací. Nemoc získala svůj název podle charakteristického zápachu moči po javorovém sirupu z metabolitu isoleucinu [5]. Běžné jsou také obtíže s krmením.

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

Klasická forma nemoci se objevuje v novorozeneckém období, často s metabolickou ketoacidózou, a to v důsledku akumulace leucinu a 2-oxoisokaproátu v krvi a tkáních nad kritickou koncentrací během prvního týdne života [6]. Pokud stav není identifikován a léčen co nejdříve, pacient může zemřít během několika dní nebo týdnů. Mírnější formy onemocnění se mohou projevit až později během dětství.

Léčba MSUD je dvoustupňová, spočívá v preventivní léčbě akutní dekompenzace a dlouhodobé výživové terapii. Peritoneální dialýza úspěšně snížila hladiny BCAA u novorozenců s MSUD [6]. Pacient po celou dobu života vyžaduje specifickou nízkoproteinovou stravu omezující BCAA, ale compliance není vždy optimální a tyto děti musí být pečlivě sledovány, aby se včas zabránilo retardaci vývoje a neurologické dekompenzaci. Adekvátní výživa může být zajištěna použitím speciálních medicínských potravin pro MSUD v kombinaci s potravinami s nízkým obsahem bílkovin.

Existuje pět klinických variant [2]:

Klasická forma MSUD

Nejběžnější a nejtěžší forma se obvykle manifestuje již v novorozeneckém období. U pacienta je zjištěna jen malá nebo žádná aktivita dehydrogenázy rozkládající mastné kyseliny s rozvětveným řetězcem (<2 %) [7]. Pacienti jsou náchylní k dekompenzaci a neurologické poškození nastane, pokud se tento stav neléčí.

Střední MSUD

Pacienti se mohou stát symptomatickými v jakémkoli věku. Existují různé rysy neurologického poškození a zpoždění vývoje. Dekompenzace může nastat při katabolických onemocněních, stresu, nedostatečném kalorickém příjmu nebo vysoké spotřebě bílkovin.

Intermitentní MSUD

Toto je druhá nejběžnější varianta nemoci, kdy se postižené osoby zdají být zcela normální a mohou mít normální hladinu BCAA s výjimkou období extrémního katabolického stresu [7]. Příznaky se obvykle vyskytují ve věku od 5 měsíců do 2 let. Postižení jedinci jsou vystaveni riziku dekompenzace, která se často projevuje ketoacidózou a dalšími typickými rysy neurotoxicity.

Thiamin-responzivní MSUD

Někteří jedinci s mírnými formami MSUD mají větší metabolickou kontrolu při užívání doplňkového thiaminu. Doposud nebyly identifikovány osoby, které by mohly být úspěšně léčeny samotným thiaminem, aniž by došlo k omezení BCAA.

E3-deficientní MSUD

Jedná se o velmi vzácnou formu, kdy bylo hlášeno pouze deset případů. Postižení jsou obvykle již novorozenci, a kromě typických projevů mají laktátovou acidózu. Kromě BCAA a jejich derivátů dochází také k akumulaci pyruvátu a α -ketoglutarátu.

Dekompenzace

Dekompenzace může být vyvolána stresovými situacemi, jako je zranění nebo cvičení, další onemocnění, půst, chirurgický zákrok, nebo může být způsobena zvýšeným katabolismem endogenních bílkovin.

Klinické projevy jsou nespecifické, ale zahrnují bolesti v epigastriu, zvracení, anorexii, svalovou únavu a zřídka pankreatitidu. Neurologické rysy mohou být podobné jako u Wernickeho encefalopatie, včetně hyperaktivity, letargie, záchvatů, dystonie, halucinací a ataxie. Pokud se tento stav neléčí, může dojít k závažné ketoacidóze s rychlým zhoršením neurologického stavu a hypoglykemií, která povede až ke smrti v důsledku sekundárního mozkového edému a herniaci mozku.

Typické výkony

Pacienti mohou podstupovat všechny typy chirurgických zákroků, ale je třeba se vyhnout jednodenním výkonům vzhledem k nutnosti pečlivé monitorace pacienta v pooperačním období a vyhnout se katabolickému stavu.

Někteří pacienti s NJS mohou podstoupit transplantaci jater jako součást léčby onemocnění.

Typ anestezie

Průběh anestezie závisí na závažnosti příznaků nemoci. Bezpečné je použití celkové i regionální anestezie. Anestetika s antikonvulzivními vlastnostmi, jako propofol a thiopental, jsou u těchto pacientů používány bez nežádoucích účinků, někteří autoři také doporučují použití ketaminu [8,9]. Použití volatilních anestetik a oxidu dusného je také bezpečné, stejně jako všechna myorelaxancia [5,6,8]. Krátkodobě působící látky, jako jsou desfluran a remifentanil, mohou být výhodné pro usnadnění probouzení z anestezie a minimalizaci respirační deprese. [6]

Nezbytná je také účinná léčba pooperační bolesti, a proto by za součást multimodálního přístupu ke kontrole bolesti měly být považovány techniky regionální anestezie. Použití lokálních anestetik pro pacienty s NJS je také bezpečné, stejně jako použití tramadolu [8].

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Obecné zásady

Před operací musí být provedeno posouzení klinického stavu pacienta a výsledků biochemie. Pro zjištění metabolického stavu pacienta by měla být provedena vstupní analýza krevních plynů z venózní nebo arteriální krve. Pokud je zjištěna významná acidóza, měla by být operace, pokud je to možné, odložena do doby, než se stav podaří upravit [6].

Před výkonem je vhodné dosahovat normovolémie, proto je nutný dobrý předoperační management tekutin. Prodloužené lačnění před výkonem může způsobit dehydrataci a acidózu, zatímco při nadměrné hydrataci hrozí mozkový edém [6,10]. Se začátkem lačnění by měly začít být dodávány tekutiny obsahující glukózu (např. 10% glukóza v dávce 8–10 mg.kg⁻¹.min⁻¹), aby se zabránilo katabolismu a výsledné metabolické dekompenzaci. Někteří autoři se také zasazovali o použití infuze 20% Intralipidu předoperačně za účelem poskytnutí kalorií bez vyvolání nadměrné hydratace a hemodiluce [9].

Pacienti s metabolickou dekompenzací musí být před operací uvedeni do kompenzovaného stavu [6].

Elektivní a neodkladná operace

U elektivních výkonů by pacienti měli být v operačním programu nejlépe hned první a výkon by měl v ideálním případě probíhat ve specializovaném centru se zkušenostmi s NJS. Během perioperačního období je nezbytný multidisciplinární přístup a musí být k dispozici intenzivní péče pro případ výskytu dekompenzace. Metabolický tým by se měl podílet na předoperační optimalizaci stavu pacienta a poskytování poradenství během perioperačního období [10].

Elektivní chirurgický zákrok by měl být odložen, pokud se objeví známky souběžně probíhajícího onemocnění, které by mohlo zvýšit riziko dekompenzace.

Pacienti, jejichž stav vyžaduje neodkladnou operaci, by měli být v ideálním případě předáni do specializovaných center. Pokud to není možné, je třeba spolupracovat se specialistou na metabolismus. Velmi důležitá je i dobrá komunikace mezi jednotlivými členy multidisciplinárního týmu pečujícího o pacienta.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Standardní postup.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Standardní postup.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Standardní postup.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Standardní postup.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Nebyly hlášeny žádné případy interakcí anestetik se speciální výživou pacientů s tímto onemocněním.

Anesteziologický postup

Speciální výživa a perorální suplementace pacienta musí být dodržována i perioperačně. Aby nedošlo k hypoglykémii a katabolismu během lačnění před výkonem, měl by pacient dostat infuzi dextrózy před i během výkonu. Zastavena by měla být až po obnovení normálního příjmu stravy. Doporučuje se včasné obnovení enterálního příjmu potravy a je vhodné zvážit anestetické postupy, které usnadňují brzké zotavení (např. prevence PONV, minimalizace použité dávky opioidů pomocí technik regionální anestezie).

Při delších chirurgických výkonech, kdy je pacient ohrožen metabolickou acidózou, je vhodné invazivní monitorování pomocí arteriální linky nebo centrálního žilního katétru a pravidelné měření glykemie a hodnot krevních plynů.

Aby se zabránilo metabolické acidóze, je vhodné vyhnout se podchlazení a zajistit adekvátní tkáňovou perfuzi. Doporučuje se monitorace tělesné teploty pacienta a využití metod aktivního ohřívání pacienta během operace, jako je podávání ohřátých infuzí nebo zahřívání teplým vzduchem. Pokud se i tak rozvine metabolická acidóza, je nutné zajistit dostatečnou hydrataci pacienta a zvážit podání infuze hydrogenuhličitanu sodného.

U zákroků, kdy může docházet k hromadění krve v žaludku, jako např. chirurgické výkony v dutině ústní nebo GIT, je vhodné zavést nasogastrickou sondu a krev případně odsát. Krev může představovat velkou nálož bílkovin pro GIT, což může vyvolat akutní dekompenzaci choroby [5,10].

Zvláštní či doplňující monitorace

Jak je popsáno výše, během operace je nutná monitorace glukózy v krvi a měření žilních nebo arteriálních krevních plynů v pravidelných intervalech.

Možné komplikace

Metabolická dekompenzace.

Mozkový edém.

Hypoglykémie.

Pooperační péče

Dokud pacient neobnoví svůj normální příjem potravy, je nezbytné důkladné sledování glykemie pacienta, hladina ketolátek v moči a hladiny aminokyselin v plazmě.

Pacienti s vysokým rizikem metabolického nebo klinického zhoršení musí být po operaci hospitalizováni na jednotce intenzivní péče. K tomu je třeba pravidelně sledovat acidobazickou rovnováhu a včas rozpoznat dekompenzaci.

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

Management metabolické dekompenzace:

Je důležité zvrátit katabolismus poskytnutím dostatečného množství energie podáváním glukózy (a v případě potřeby i inzulínu), Intralipidu a vhodných roztoků aminokyselin. Intravenózní doplňování tekutin podporuje diurézu vedoucí ke snížení plazmatických koncentrací leucinu. Detoxikační účinek může mít také odstranění BCAA z těla peritoneální dialýzou nebo hemodialýzou [6].

Pokud se rozvine sekundární mozkový edém kvůli hyponatrémii, měl by být léčen hypertonickým fyziologickým roztokem, manitolem nebo furosemidem [2].

Použití hypertonických roztoků glukózy však může působit jako další stresový faktor a vést ke zvýšení spotřeby kyslíku, produkce oxidu uhličitého a uvolňování noradrenalinu. Pro tyto pacienty proto může být vhodné podání tukových emulzí, které zajišťují kalorický příjem, aniž by způsobovaly nadměrnou hydrataci a hemodiluci [6].

Ambulantní anestezie

Obecně se chirurgické zákroky jednodenní chirurgie nedoporučují, protože pacient vyžaduje po operaci pečlivé sledování.

Některé specializované jednotky se zkušenostmi s těmito pacienty však mohou provádět vyšetření vyžadující anestezii, jako je MR vyšetření v celkové anestézii, nebo menší zákroky ve formě jednodenní hospitalizace u dětí s mírnější formou NJS.

Porodnická anestezie

Díky úspěšné léčbě NJS dosahuje více žen plodného věku. Existuje několik málo kazuistik pacientek úspěšně dokončeného těhotenství u pacientek s NJS [11,14].

Během porodu a v perioperačním období se doporučuje dodržovat obecné zásady udržování výživy s vysokým příjmem kalorií a nízkým obsahem BCAA. V některých případech byla použita parenterální výživa [11].

Tchan et al. uvádějí případy dvou žen s NJS během těhotenství [12]. Nastiňují podrobný plán péče v peripartálním období, který zahrnoval měření glykémie po šesti hodinách, denní monitorace množství aminokyselin, vysokoenergetickou výživu, infuze tekutin obsahujících glukózu a 20% Intralipid, pokud pacientky netolerovaly perorální příjem. Pacientky jsou vystaveny riziku dekompenzace po porodu kvůli proteinové zátěži vzniklé involucí dělohy. Porodní analgezie nebyla v těchto kazuistikách uvedena.

Kvalitní epidurální analgezie zajistí optimální analgezii během porodu a případně i sníží riziko akutní dekompenzace, ke které dochází sekundárně po stresové reakci. Porodní bolesti lze také úspěšně zvládnout intravenózním podáním opioidu PCA pumpou v případech, kdy je regionální anestezie kontraindikována.

Reference:

1. Wilcken B. Maple syrup urine disease, www.orphan.net April 2014, accessed November 25th 2014
2. Bodamer O. Overview of maple syrup urine disease, www.uptodate.com September 2014, <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-maple-syrup-urine-disease>, accessed September 30th 2014
3. Schwartz J, Kolendrianos E. Maple Syrup Urine Disease. A Review with a report of an additional case. *Develop. Med. Child Neurol.* 1969;11:460-70
4. Levin M, Scheimann A, Lewis R, Beaudet A. Cerebral edema in maple syrup urine disease. *J Pediatr* 1993;122(1):167-8
5. Delaney A, Gal T. Hazards of anaesthesia and operation in maple-syrup-urine disease. *Anesthesiology* 1976;44(1):83-6
6. Kahraman S, Ercan M, Akkuş Ö, et al. Anaesthetic management in maple syrup urine disease. *Anaesthesia* 1996;5 :575-8
7. Axler O, Holmquist P. Intermittent maple syrup urine disease: two case reports. *Pediatrics* 2014;133(2):e458-60
8. Fuentes-Garcia D, Falcon-Arana L. Perioperative management of a patient with maple syrup urine disease. *Br. J. Anaesth* 2009;102(1):144-5
9. McCarron E, McCormack O, Howard C, et al. Management of maple syrup urine disease in the peri-operative period. *Ir Med J* 2013;106(9):277-8
10. Stuart G, Ahmad N. Perioperative care of children with inherited metabolic disorders. *Continuing education in anaesthesia, Critical Care and Pain* 2011;11(2):62-8
11. Wessel A, Mogensen K, Rohr F, et al. Management of a woman with maple syrup urine disease during pregnancy, delivery and lactation. *J Parenter Enteral Nutr* March 11th 2014, doi:10.1177/0148607114526451
12. Tchan M, Westbrook M, Wilcox G, et al. The management of pregnancy in maple syrup urine disease: experience with two patients. *JMID Reports* 2013;10:113-7
13. Van Calcar S, Harding C, Davidson S, et al. Case reports of successful pregnancy in women with maple syrup urine disease and propionic academia. *Am J Med Genet* 1992;44:64
14. Grünewald S, Hinrichs F, Wendel U. Pregnancy in a woman with maple syrup urine disease. *J Inherit Metab Dis* 1998;21:89.

Datum poslední úpravy: červenec 2015 (přeloženo červen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Sian Griffiths, Anaesthesiologist, Great Ormond St Hospital for Children, London, UK
sian.griffiths@doctors.org.uk

Spoluautor

Grant Stuart, Anaesthesiologist, Great Ormond St Hospital for Children, London, UK
Grant.Stuart@gosh.nhs.uk

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Mahmut Alp Karahan, Anaesthesiologist, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ministry Health Süruç State Hospital, Şanlıurfa, Turkey
mahmutalp_k@yahoo.com

Recenzent 2

Dianne Frazier, Department of Paediatrics, University of North Carolina, Chapel Hill, USA
dianne_frazier@med.unc.edu

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Tereza Kramplová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
kramplova.tereza@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/>
