

Doporučení pro vedení anestezie u **McArdlovy choroby**

Název nemoci: McArdlova choroba

ICD 10: E74.04

Synonyma: McArdle Disease, Glycogen storage disease type 5, GSD type 5, GSDV, Glycogenesis type V, Myophosphorylase deficiency, McArdle Disease, Muscle Glycogen Phosphorylase Deficiency

McArdlova choroba (GSD V) je vzácná skeletální myopatie, způsobená postižením metabolismu cukrů. Jedná se o autosomálně recesivní onemocnění s incidencí okolo 1 případu na 100 000 a je způsobena absencí svalového enzymu glykogenfosforylázy (myofosforyláza). Mezi klinické známky patří intolerance cvičení, která se manifestuje akutní krizí s časnou únavou, svalovou ztuhlostí a kontrakturami. To vše především na začátku cvičení. Příznaky obvykle vymizí, pokud je cvičení přerušeno, nebo je snížena jeho intenzita. Tyto epizody jsou někdy doprovázeny rambdomyolýzou a myoglobinurií (tmavá moč).

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

GSD V byla popsána v roce 1951 Brianem McArdlem.

GSD V je způsobena patologickou mutací *Pygm* genu (chromozom 11q13), který kóduje enzym svalové glykogenfosforylázy (GP-M) (myofosforyláza). Je to autosomálně recesivní onemocnění s předpokládanou prevalencí 1 případu na 100 000, u obou pohlaví rovnoměrně zastoupené. GP-M ve svalových vláknech katalyzuje a reguluje rozklad glykogenu na glukosa-1-fosfát [1]. Téměř žádný pacient nemá detekovatelnou aktivitu myofosforylázy, tudíž nejsou schopni získat energii ze zásob glykogenu ve svalech. Nejsou proto schopni tolerovat cvičení. [2] U 50 % pacientů jsme schopni identifikovat pozitivní rodinnou anamnézu. [3] Nejčastější mutací u bělochů v genu *Pygm* je p.R50X. [4]

Většina (50 %) pacientů je diagnostikována mezi 10. - 30. rokem. Méně než 4 % případů je diagnostikováno před 10. rokem. Skutečná incidence je neznámá díky benignímu průběhu, který vede k pozdní či žádné diagnóze.

Diagnostika je založena na klinických známkách, laboratorních výsledcích a nízké či žádné aktivitě myofosforylázy na histochemickém či biochemickém vyšetření vzorku ze svalové biopsie a následném genetickém testování. Absence elevovaného laktátu během cvičení a zvýšená kreatinkináza jsou častá vodítka.

Ačkoli neexistuje žádná specifická léčba nedostatku enzymu, postižení jedinci profitují z několika terapeutických možností, které dokážou zredukovat symptomy, nebo zvýšit toleranci fyzické aktivity. Středně intenzivní aerobní trénink, který zvyšuje kardiopulmonální výkonnost a oxidativní schopnost svalů. [5] Pokud jsou před tréninkem vypity sportovní nápoje s vysokým obsahem jednoduchých cukrů, dojde ke zlepšení tolerance cvičení a dojde ke snížení cvičením indukované rhabdomyolýzy. [6] Existuje několik popsaných případů, kde pacienti profitovali z užití beta-2-sympatomimetik, vitamínu B6 a koenzymu Q10.[7-8] Naproti tomu Phoenix a kolektiv neprokázal žádný profit z vitamínu B6. [9] Nejlepší radou pro pacienty s McArdlovou chorobou jsou správné návyky při cvičení. Například po postupném tréninku s trenérem 38letý pacient (s žádnou myofosforylázovou aktivitou) dokázal uběhnout 10 kilometrů během 60 minut bez rhabdomyolýzy. Průměrný čas, za který rekreační běžci uběhnou 10 km závod, je mezi 75-80 minutami.

Prognóza je dobrá. Fixovaná svalová slabost postihuje 25 % nemocných, častěji proximální svaly a v pozdějším věku. Existuje malý počet případů s generalizovanou slabostí po porodu a úmrtím v dětství. [8] Nejsou popsány žádné limitace ze stran kardiovaskulárního systému. 50 % postižených má opakované myoglobinurie. U 27 % postižených se může vyskytnout akutní renální selhání po namáhavém cvičení. [2] Pacienti se musí naučit, jak s diagnózou žít, a především jak předejít poškození svalů, které vede k akutní rhabdomyolýze a renálnímu selhání.

Typické výkony

Neexistuje žádná typická operace narušující od pacientů s jinými typy glykogenózy.

Typ anestezie

Anestezie u pacientů s GSD V by měla být vedena se zvýšenou opatrností. Neexistuje mnoho vědeckých záznamů spojujících GSD V a maligní hypertermii. Dokud nebude prokázáno, že pozitivní in vitro kontrakční test je v případě GSD V nespecifický, a tudíž nehrozí riziko MH, všichni pacienti s tímto onemocněním jsou ve zvýšeném riziku MH a MH-podobných syndromů. Zůstává tedy moudřejší vést anestezii beztriggerově jak jen to lze. [10]

V principu jsou možné všechny typy anestezie (včetně regionální a celkové, eventuálně jejich kombinace). Preferenčně by měly být využity regionální techniky, pokud bude provedena celková anestezie, vyhýbáme se všem MH triggerům.

- Depolarizující svalová relaxancia typu sukcinylcholin
- Všechna volatili anestetika včetně halotanu, enfluranu, isofluranu, sevofluranu a desfluranu.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Před a 24 hodin po operaci monitorujeme hladinu kreatinkinázy, laktátdehydrogenázy, transamináz a kreatininu.

Standardní testy typu krevní obraz, koagulace, biochemie a křížová zkouška odebíráme vzhledem k požadavkům ke konkrétní operaci.

Diagnostické testy u pacientů s podezřením na GSD V zahrnují: standardní biochemie včetně sérové kreatinkinázy, urea, carnitine a acyl-karnitin. Screeningové DNA testy z krve na hotspot mutace. Elektromyografie (EMG) u pacientů bez potvrzené diagnózy pro vyloučení jiných onemocnění, nebo svalová biopsie.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

U pacientů s GSD V není typické zvýšené riziko obtížného zajištění dýchacích cest.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Standardní příprava.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Standardní příprava.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

U GSD V pacientů se snažíme vyhnout užití turniketů, jelikož mohou způsobit poškození svalů. [12]

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Žádné zvláštní riziko.

Anesteziologický postup

Děti s GSD V by měly být před operací důsledně vyšetřeny, měli bychom zvážit nutnost výkonu a zároveň prodiskutovat s rodinou rizika a možnosti anestezie.

Pacienti s GSD V jsou ve zvýšeném riziku specifických perioperačních komplikací, a to: hypoglykémie, rabdomyolýza, myoglobinurie, akutní renální selhání, pooperační únava a maligní hypertermie (MH). Prvním krokem je identifikovat pacienty s rizikem maligní hypertermie. Pacienti, kteří prodělali komplikaci při anestezii, by měli být odesláni do MH centra k dalšímu došetření. K pacientům, kteří odmítli další testování, by se mělo přistupovat jako k pacientům s rizikem MH.

Management pacientů s poruchou metabolismu glykogenu zahrnuje adekvátní kontrolu krevní glukózy a suplementaci alternativními zdroji energie pro svaly. U dětí to většinou znamená pravidelné denní svačiny a noční intragastricky podávanou glukózu nebo kukuřičný škrob u starších dětí.

Anesteziologický přístroj musí být před anestezii promyt od volatilních anestetik, jak doporučují guidelines Evropské MH Group (EMHG) a MH Association of the United States (MHAUS). Všechny součásti anesteziologického přístroje, které mohly být v kontaktu s volatilním anestetikem, musí být vyměněny a okruh musí být promyt čistým plynem průtokem 10 l/min alespoň 10 minut. Novější anesteziologické přístroje mohou vyžadovat delší dobu na očištění (*potřebný průtok a čas proplachu se liší dle typu anesteziologického přístroje a je potřeba postupovat dle pokynů výrobce (poznámka editora)*). Užití in-line uhlíkového filtru také snižuje hladinu volatilních anestetik na nízkou úroveň.

Z anesteziologického přístroje vyjmeme vaporizéry, abychom zamezili případnému nechtěnému podání volatilních anestetik. Oxid dusný je bezpečný u pacientů v riziku MH. U vnímavých prasat Xenon netriggrovat MH, ačkoli data u člověka chybí.

Premedikaci podáváme jako obvykle (benzodiazepiny), ovšem profylaktické podání dantrolenu je obsolentní. Intravenózní anestetika jako barbituráty, propofol, etomidát jsou bezpečná jak k úvodu, tak vedení anestezie. Všechny opioidy jsou též bezpečné, včetně morfinu, remifentanilu, alfentanilu a fentanylu.

Vyhňte se sukcinylcholinu u všech pacientů s myopatií kvůli riziku hyperkalémie a MH. Dantrolen musí být okamžitě k dispozici pro případ MH.

Vyvedení z anestezie probíhá standardním způsobem. Použití antagonistů jako neostigmin a naloxon je možné, pokud je to potřeba.

Zvláštní či doplňující monitorace

Standardní monitorace vitálních funkcí u všech typů anestezie včetně sedace. Monitorace by měla zahrnovat EKG, krevní tlak, pulsní oxymetrii a kontinuální monitoraci tělesné teploty a kapnografie u ventilovaných pacientů.

Možné komplikace

Pacienti jsou v riziku MH, pokud jsou podávány triggerové léky. Všechny musí být tedy striktně vynechány.

MH je charakterizovaná hypermetabolismem kvůli zaplavení cytoplazmy vápníkem. Mezi klinické známky patří: tachykardie, hyperkapnie, hypoxémie, svalová rigidita a křeč m. masseter, hypertermie, rabdomyolýza, metabolická a respirační acidóza.

Hypermetabolismem indukovaná porucha permeability ve svalových buňkách může způsobit elevaci Ca^{2+} a K^+ , které vedou k závažným srdečním arytmiím. Krevní testy mohou odhalit zvýšenou hladinu kreatinkinázy (CK), ačkoli se hladina CK začíná zvyšovat za 2-4 hodiny po začátku MH, dosahujíc maxima po 24-36 hodinách. V případě závažného poškození svalů, detekujeme myoglobin v krvi a moči. Opoždění terapeutické intervence může vyústit až ve smrtelnou bradykardii a srdeční zástavu.

Rabdomyolýza a myoglobinurie může vést k akutnímu renálnímu selhání.

Pooperační péče

Standardní pooperační péče, avšak zvažte 24hodinové pooperační sledování na jednotce intenzivní péče, pokud jsou nějaké pochybnosti. [10]

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

V případě srdeční zástavy či respiračních potíží postupujte podle standardních guidelines resuscitace u dětí.

Ambulantní anestezie

Standardní postupy.

Porodnická anestezie

Pacienti s GSD V mají normální plodnost, těhotenství je možné a popsáno. Je možná prenatální diagnostika. Během porodu je možný císařský řez i vaginální porod. Regionální anestezie je doporučena. [13-15]

Reference:

1. What is McArdle Disease? <http://mcardledisease.org> Accessed November 3, 2016
2. DiMauro S, Tsujino S. Nonlysosomal glycogenoses. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology*. New York:McGraw-Hill1994;1554-1576
3. Kubisch C, Wicklein EM, Jentsch TJ. Molecular diagnosis of McArdle disease: revised genomic structure of the myophosphorylase gene and identification of a novel mutation. *Hum Mut* 1998; 12:27-32
4. Di Mauro S. Muscle glycogenoses: an overview. *Acta Myologica* 2007;XXVI:35-41
5. Bartram C, Edwards RHT, Beynon RJ. McArdle's disease-muscle glycogen phosphorylase deficiency. *Biochi Biophys Acta* 1995;1272:1.13
6. Vissing J, Haller RG. The effect of oral sucrose on exercise tolerance in patients with McArdle's disease. *N Engl J Med* 2003;349:2503-2509
7. Pernow BB, Havel RJ, Jennings DB. The second wind phenomenon in McArdle's disease. *Acta Med Scand* 1967;472:294-307
8. Bollig G. Das McArdle-Syndrom (Glykogenose Typ 5) Unter Sportmedizinische Gesichtspunkten. Koeln: Inaugural-Dissertation Universitat zu Koeln 2000
9. Phoneix J, Hopkins P, Bartram C, et al. Effect of vitamin B6 supplementation in McArdle's disease: a strategic case study. *Neuromuscul Disord*. 1998;8(3-4):210-2
10. Davis PJ, Brandom BW. The Association of Malignant Hyperthermia and Unusual Disease: when You're Hot You're Hot, or Maybe Not. *Anesth Analg* 2009;109:1001-1003
11. Bollig G. McArdle's disease (glycogen storage disease type V) and anaesthesia – a case report and review of the literature. *Paed Anaes* 2013;817-823
12. Baum VC, O'Flaherty JE, *Anesthesia for Genetic, Metabolic and Dysmorphic Syndromes of Childhood*, Second Edition, Lippincott Williams and Wilkins 2006
13. Bollig G. McArdle's disease (glycogen storage disease type V) and anaesthesia-a case report and review of the literature. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):817-23
14. Obstetric Reference – Coleman P. McArdle's Disease. *Problems of anaesthetic management for Caesarean section*. *Anaesthesia* 1984;39:784-7
15. *Obs reference* Gambling DR, Douglas JM, McKay RS. *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. 2nd ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2008:239-240
16. Yokoi A, Iwakura H, Fujimoto K. Anesthesia in a Patient with McArdle Disease. *Masui*. 2015 Nov;64(11):1203-5.

Datum poslední úpravy: prosinec 2017 (přeloženo červenec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Mae Johnson, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom

Mae.Johnson@gosh.nhs.uk

Grant Stuart, Paediatric Anaesthetic Consultant, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Mark A. Tarnopolskya, Professor of Pediatrics and Medicine, CEO and CSO, Exerkine Corporation, Director of Neuromuscular and Neurometabolic Clinic, McMaster University Medical Center, Ontario, Canada

tarnopol@mcmaster.ca

Tomàs Pinos Figueras, Departament de Patologia Mitochondrial i Neuromuscular, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

tomas.pinos@vhir.org

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Vladislav Nezval, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

nezval.vladislav@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/>