

Doporučení pro vedení anestezie

u Merosin-deficientní kongenitální svalová dystrofie

Název nemoci: Merosin-deficientní kongenitální svalová dystrofie

ICD 10: G71.0

Synonyma: Kompletní merosin deficientní vrozená svalová dystrofie, vrozená svalová dystrofie s primárním laminin 2 (merosin) deficitem, merosin negativní vrozená svalová dystrofie, svalová dystrofie související s LAMA-2 deficitem (časný a pozdní nástup LAMA-2 deficitu), vrozená svalová dystrofie, typ 1A, MDCA1A.

Souhrn o nemoci: Vrozené svalové dystrofie (CMD) jsou vzácné, autozomálně recesivní genetické poruchy, které jsou klinicky a geneticky heterogenní. Všechny CMD jsou charakterizovány progresivní slabostí svalů, zpožděným motorickým vývojem a dystrofickými změnami ve vzorku ze svalové biopsie.

Vrozená svalová dystrofie s nedostatkem merosinu (MD-CMD) je charakterizována závažnou progresivní slabostí svalů, která má za následek kontraktury, skoliózu a restriktivní plicní onemocnění. MD-CMD je nejběžnější a nejtěžší forma, která představuje 40 % všech CMD. Je způsobena mutací v lamininu $\alpha 2$ genu (LAMA-2 na chromozomu 6q22-23), což má za následek nepřítomnost lamininového $\alpha 2$ řetězce (aka merosinu) kolem svalových vláken. Kromě výše popsaných klinických charakteristik mohou pacienti s MD-CMD vykazovat zvýšenou bazální hladinu kreatinkinázy (CK), difúzní hyperdenzity bílé hmoty na MRI mozku a záchvaty (u 30 % pacientů). Většina z těchto pacientů má normální inteligenci. Přibližně jedna třetina pacientů s MD-CMD má také srdeční abnormality, včetně arytmií a dilatační kardiomyopatie. Anestezie u těchto pacientů je nutná pro diagnostické i chirurgické výkony. Mezi typické diagnostické procedury patří MRI, endoskopie a svalové biopsie. Typické chirurgické výkony zahrnují uvolnění kontraktur, páteřní fúzi, tracheostomii a gastrostomii.

Mezi hlavní anestetické problémy patří:

1. Obtížné zajištění dýchací cesty – kvůli hypotonii, omezenému otevírání úst pro čelistní kontraktury, maxilární diskrepanci a makroglosii
2. Intra a pooperační management často kompromitovaných respiračních funkcí
3. Použití depolarizujících myorelaxancií – riziko potenciální hyperkalemické srdeční zástavy a rabdomyolýzy (stále panuje kontroverze ohledně používání halogenovaných inhalačních anestetik; naše preference je vyhýbat se těmto látkám)
4. Kardiovaskulární nestabilita u pacientů s kompromitovanou srdeční funkcí
5. Hypoglykémie

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centřům a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Typické výkony

Tracheostomie, zavedení PEG, ortopedická operativa (tj. zadní spinální fúze a uvolnění šlach pro léčbu svalových kontraktur), maxilofaciální chirurgie a zubní péče.

Diagnostické procedury: endoskopická vyšetření, svalová biopsie, MRI.

Typ anestezie

Neexistuje absolutní kontraindikace pro celkovou, ani pro regionální anestezii.

Hlavním anesteziologickým problémem při celkové anestezii je použití depolarizujících myorelaxancií kvůli potencionálnímu riziku hyperkalemické srdeční zástavy a rhabdomyolýzy; stále existuje kontroverze ohledně používání halogenovaných inhalačních anestetik. V literatuře jsou pouze tři zprávy (celkem 6 pacientů) o anestetickém managementu u pacientů s MD-CMD. V každé kazuistice byla použita beztriggerová anestezie – hlavně kontinuální infuze remifentanilu a propofolu. Jedna z těchto studií popsala případ možné maligní hypertermie (bez spouštěcích agens); avšak diagnóza maligní hypertermie v tomto případě byla velice sporná.

Naší preferencí je vyhnout se triggerům, a místo toho použít techniku totální intravenózní anestezie (TIVA).

Neexistují žádné zprávy o použití regionální anestézie u pacientů s MD-CMD. Pokud je zvolena regionální technika, je třeba pečlivě zvážit problematiku deformit páteře a kontraktur. Použití ultrazvuku by v těchto situacích mohlo být užitečné, ale dosud nebylo hlášeno.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Plicní:

Pokud je to možné, vyšetření plicních funkcí (spirometrie). Pokud to není možné, vyhodnoťte u dítěte potřebu použití: kašlacího asistenta, neinvazivní ventilační podpory (tj. CPAP) a umělé plicní ventilaci.

Pokud existuje možnost, že bude po operaci nutná asistovaná ventilace, měl by být CPAP zahájen již předoperačně. Zhodnoťte také typ a fungování tracheostomie.

Srdeční:

Vždy by měly být prováděny předoperační EKG, echokardiografie a kardiologická konzultace. Zvláštní pozornost by měla být věnována posouzení abnormalit srdečního vedení, jako je blok pravého Tawarova raménka na EKG. Při echokardiografickém vyšetření hodnotíme konkrétně dysfunkci levé komory, která je přítomná u 1/3 pacientů s MD-CMD, dilatační kardiomyopatii a příznaky plicní hypertenze.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Je třeba očekávat obtížné zajištění dýchacích cest kvůli špatné kontrole hlavy a výrazné hypotonii svalů krku a trupu. Mezi další přispívající faktory patří: omezené otevírání úst v důsledku čelistních kontraktur, stejně jako maxilární diskrepance a makroglosie.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Příprava na typickou větší krevní ztrátu, která se vyskytuje u operací páteřní fúze pacientů s neuromuskulárním postižením.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Není hlášeno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Pacienti s MD-CMD mají rozmanité deformity končetin, kloubů a páteře, včetně kontraktur krku, skoliózy, dislokace a subluxace kyčle. Tyto vyžadují extrémní opatrnost při přepravě, polohování a mobilizaci pacienta. V tlakových oblastech může být zapotřebí další podložení.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Není hlášeno.

Anesteziologický postup

Předanestetické vyšetření:

Kromě výše popsaného kardiovaskulárního a respiračního vyšetření je potřeba posoudit neurologické postižení (typ, frekvence a léčba záchvatů) a gastrointestinální funkce (potíže s polykáním a riziko aspirace).

Anesteziologický management:

- Připravte se na obtížné zajištění dýchacích cest (doporučuje se fiberoptická intubace).
- Přizpůsobte ventilační podporu stupni respiračního postižení (většina pacientů se závažným restriktivním plicním onemocněním). Předvídejte potřebu pooperační ventilační podpory.
- Nepoužívejte depolarizující svalové relaxancia kvůli riziku hyperkalemické srdeční zástavy a rbdomyolýze. Používejte nedepolarizující myorelaxancia pouze v nezbytně nutných případech. Titrujte nedepolarizující svalové relaxancia a opioidy pečlivě vzhledem k základní hypotonii.

- O používání halogenovaných inhalačních anestetik stále existuje kontroverze. Naše preference je vyhnout se těmto látkám. Expozice halogenovaným anestetikům však může být v extrémně náročných situacích nezbytná pro umístění intravenózního katétru.
- Přizpůsobte anestetický management dle stupně kardiovaskulárního postižení. V závislosti na typu chirurgického zákroku a stupni kardiální dysfunkce, lze očekávat odpovídající kardiovaskulární nestabilitu.

Zvláštní či doplňující monitorace

Kromě standardní perioperační monitorace vitálních funkcí, je vysoce doporučeno monitorování nervosvalové blokády vzhledem ke stupni základní hypotonie. V případě operace páteře se závažnou skoliózou zvažte transezofageální echokardiografii (TEE) nebo měření centrálního venózního tlaku (CVP). Pacienti s MD-CMD jsou náchylní ke kardiovaskulární nestabilitě v důsledku špatné funkce levé komory a mechanické obstrukci pravé komory při pronační poloze.

Možné komplikace

Možné anesteziologické komplikace zahrnují:

- Srdeční zástava způsobená hyperkalémií a rabdomyolýzou (sekundárně po použití depolarizujících svalových relaxancií).
- Pooperační respirační nedostatečnost vyžadující prodlouženou umělou plicní ventilaci.
- Neexistují dostatečné důkazy k posouzení, zda je nebo není zvýšeno riziko reakce podobné MH, ale vzhledem k tomu, že se u myopatických pacientů vyskytly reakce podobné MH i v nepřítomnosti halogenovaných anestetik a v nepřítomnosti sukcinylcholinu, všechny prostředky potřebné k identifikaci a léčbě MH by měly být dostupné.
- Hypoglykémie.
- Kardiovaskulární nestabilita by měla být očekávána i u asymptomatických pacientů (zprávy z literatury popisují, že nejméně polovina pacientů se srdečními abnormalitami může být bezpříznaková).

Pooperační péče

Je důležité předvídat možnost respiračních problémů po operaci. Měla by se zvážit extubace cestou neinvazivní ventilaci (tj. CPAP), vždy je potřeba připravit se na možnost respiračního selhání a přijetí na JIP. Stupeň předoperačního plicního a srdečního postižení bude často určovat, jaký typ pooperační péče je nutný. Mezi další faktory, které k tomu mohou přispět, patří nutriční stav pacienta a stupeň skoliózy.

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

S touto nemocí nejsou spojeny žádné běžné mimořádné situace. Je však třeba brát v úvahu příznaky maligní hypertermie vzhledem k možnosti jejího výskytu po použití triggerů nebo bez nich.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie se nedoporučuje z důvodu kardiovaskulárního a respiračního postižení.

Porodnická anestezie

Neexistují žádné zprávy o porodnické anesteziologické péči o tyto pacienty (pravděpodobně kvůli krátké délce života v důsledku komplikací primárního onemocnění).

Reference:

1. Tomé FM, Evangelista T, Leclerc A, et al. Congenital muscular dystrophy with merosin deficiency. *CR Acad Sci III* 1994;317:351-357
2. Quijano-Roy S, Sparks S, Rutkowski A. LAMA2-related muscular dystrophy. 2012 Jun 7. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al. (editors). *Gene Reviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97333/>
3. Gawlik KI, Durbeej M. Skeletal muscle laminin and MDC1A: pathogenesis and treatment strategies. *Skeletal Muscle* 2011;1:9
4. Darras BT. Oculopharyngeal, distal, and congenital muscular dystrophies. UpToDate. Topic last updated Oct. 17, 2012. <https://www.uptodate.com/contents/oculopharyngeal-distal-and-congenital-muscular-dystrophies>
5. Wang CH, Bonnemann CG, Rutkowski A, Sejersen T, Bellini J, Battista V, et al. Consensus statement on standard of care for congenital muscular dystrophies. *J Child Neurol* 2010;25:1559-1581
6. Finster J, Ramaciotti C, Wang C H, et al. Cardiac findings in congenital muscular dystrophies. *Pediatrics* 2010;126:538
7. Jones KJ, Morgan G, Johnston H, et al. The expanding phenotype of laminin alpha2 chain (merosin) abnormalities: case series and review. *J Med Genet* 2001;38:649-657
8. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al. Surgical correction of spinal deformity in patients with congenital muscular dystrophy. *J Orthop Sci* 2010;15:493–501
9. Shukry M, Guruli Z, Ramaghyani U. Suspected malignant hyperthermia in a child with laminin a2 (merosin) deficiency in the absence of a triggering agent. *Pediatr Anesth* 2006;16:462–465
10. Jimenez N, Song K, Lynn AM. Hemodynamic instability during prone spine surgery in a patient with merosin-deficient congenital muscular dystrophy. *Pediatr Anesth* 2013;23:294-296
11. Jones LC, Waite PD. Orthognathic surgery and partial glossectomy in a patient with merosin-deficient congenital muscular dystrophy. *J Oral Maxil Surg* 2012;70:141-146
12. Allamand V, Guicheney P. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy, autosomal recessive (MDC1A, MIM#156225, LAMA2 gene coding for α 2 chain of laminin). *Eur J Hum Genet* 2002;10:91-94
13. Buteica E, Rosulescu E, Burada F. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy type 1A. *Rom J Morphol Embryo* 2008;49:229-233.

Datum poslední úpravy: listopad 2019 (překlad duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Nathalia Jimenez, Assistant Professor Anesthesiology and Pain Medicine, University of Washington, Seattle Children's Hospital, USA
nathalia.jimenez@seattlechildrens.org

Spoluautor

David E. Liston, Acting Instructor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Washington, Seattle Children's Hospital, USA
David.Liston@seattlechildrens.org

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Barbara Brandom, Professor of Anaesthesiology, University of Pittsburgh Medical Center, USA
brandombw@anes.upmc.edu

Recenzent 2

Ronald D. Cohn, Associate Professor, Department of Paediatrics, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canada
ronald.cohn@sickkids.ca

Editorial review Update:

Tino Münster, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Klincová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
klincova.martina@smi.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/>