

Doporučení pro vedení anestezie u neuronální ceroidní lipofuscinózy

Název nemoci: Neuronální ceroidní lipofuscinóza

ICD 10: E75.4

Synonyma: Historicky byly jednotlivé formy NCL klasifikovány podle věku nástupu onemocnění jako infantilní, pozdní infantilní, mladistvý nebo dospělý typ a spojené se jmény odborníků, kteří je popsali: Santavuori-Haltia, Jansky-Bielschowsky, Batten, Spielmeyer-Vogt, Kufs

Souhrn o nemoci:

Neuronální ceroidní lipofuscinózy (NCL) jsou heterogenní skupinou genetických lyzozomálních nemocí způsobujících demenci, epilepsii, zhoršení motoriky a většinou také ztrátu zraku prostřednictvím degenerace sítnice. Podobnosti různých NCL se týkají také jejich patofyziologických prvků, která se vyznačují ztrátou neuronů a akumulací ceroidního lipofuscinu. Jednotlivé formy NCL se výrazně liší podle věku projevu a progresí neurologického zhoršení.

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

Neuronální ceroidní lipofuscinózy (NCL) jsou heterogenní skupinou genetických lyzozomálních poruch charakterizovaných akumulací voskového intracelulárního úložného materiálu nazývaného ceroidní lipofuscin a progresivním neurologickým zhoršením, obvykle spojeným s demencí a epilepsií, často také se ztrátou zraku v důsledku retinopatie. Většina forem NCL je přenášena autozomálně recesivně. Jako skupina představují NCL jednu z nejčastějších etiologií demence u dětí a mladých dospělých [1-3]. Klasifikace poruch NCL je založena na různých genech podílejících se na vzniku onemocnění (CLN1-CLN14) a na věku při klinickém nástupu, což může být kdykoli mezi dětským a mladým dospělým věkem. Hlavní formy NCL jsou stručně popsány níže podle věku při manifestaci.

NCL s infantilním počátkem (1. rok života)

Infantilní NCL je obvykle způsobena mutacemi CLN1. Včasný vývoj je normální až do věku kolem šesti měsíců. Na začátku je typicky snížený svalový tonus a snížená sociální interakce následovaná dramaticky progresivním psychomotorickým rozpadem, myoklonem, záchvaty, spasticitou a poruchou zraku. Do dvou let věku se vyvine slepota s atrofií zrakového nervu a abnormalitami sítnice. Pacienti rychle dosáhnou vegetativního stavu.

NCL s pozdním infantilním nástupem (věk 2 až 5 let)

Nástup onemocnění NCL v tomto věku je obvykle způsoben mutacemi CLN2, ale jsou možné i mutace jiných genů. Děti s onemocněním CLN2 se zpočátku zdají zdravé a normálně se vyvíjejí. Nástup řeči může být zpomalen. První příznaky se objevují obvykle mezi 2 a 4 lety a spočívají v motorickém úpadku s nemotorností a ataxií, zhoršením řeči a / nebo epilepsií. Záchvaty (parciální, generalizované tonicko-klonické, sekundárně generalizované nebo jiné) jsou prvními příznaky u 75 % pacientů. Neepileptický myoklonus často koexistuje a musí být odlišen od epileptických záchvatů, protože se s nimi zachází odlišně. Po třetím roce života rychle a jednotně postupuje ztráta motorické funkce a jazykových schopností. Zobrazování MR ukazuje progresivní mozkovou atrofii. Zrakové schopnosti postupně klesají a vedou k oslepnutí. Spasticita končetin, hypotonie trupu a ztráta kontroly nad pohyby hlavy vedou k úplné ztrátě nezávislé mobility. Děti ztrácejí schopnost polykat a často krmeny pomocí sondy. Smrt obvykle nastává ve věku 10-15 let.

NCL s nástupem u mladistvých (věk 5 až 15 let)

Juvenilní NCL jsou většinou způsobeny mutacemi CLN3, zřídka také mutacemi jiných genů. Toto onemocnění obvykle začíná ve věku 4 až 7 let se zákeřným nástupem poruchy zraku v důsledku pigmentové retinopatie. Po několika letech jsou pacienti považováni pouze za zrakově postižené. Následují progresivní kognitivní úbytky a problémy s chováním (zlostné výbuchy, fyzické násilí a úzkost s depresivními rysy). Záchvaty se vyvíjejí kolem 10 let věku, většinou jako generalizované tonicko-klonické záchvaty, které jsou obvykle dobře kontrolovány léky, alespoň zpočátku. Může dojít k jakémukoli jinému typu epilepsie, od subtilních parciálních záchvatů po myoklonický stav. Vyvíjí se pohybová porucha parkinsonovského typu. Řeč je ovlivněna těžkou dysartrií. Problémy s polykáním často vedou k výživě sondou. Abnormalita srdečního vedení je detekovatelná ve druhé dekádě života. Věk smrti je obvykle ve třetí dekádě.

NLC s nástupem u dospělých

Formy NCL pro dospělé jsou velmi vzácné a mohou být způsobeny mutacemi různých genů. V minulosti byl termín Kufsova choroba používán pro označení některých z nich. Počátek je obvykle kolem 30 let věku, klinické příznaky zahrnují ataxii, demenci, progresivní

myoklonickou epilepsií, ale na rozdíl od většiny ostatních NCL obvykle nedochází ke ztrátě zraku.

Typické výkony

Děti, které mají NCL, často vyžadují anestetickou péči pro diagnostické postupy, gastrostomii, stimulaci n. vagus nebo jiné typy operací. K dispozici jsou omezené informace o anestetickém managementu pacienta s NCL [4-6]. Vzhledem k vážným neurologickým abnormalitám u těchto dětí vyžaduje anestetická léčba těchto pacientů pochopení přirozené historie onemocnění.

Typ anestezie

V literatuře neexistují dostatečné údaje, které by doporučovaly konkrétní typ anestezie. Pacienti s NCL jsou často slepí, dementní a mají sklon k záchvatům. Mohou mít závažné neurologické abnormality, včetně obtížného polykání s následkem zvýšeného rizika aspirace. Pacienti jsou náchylní k bradykardii a během anestezie se může vyvinout hypotermie.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Předoperační vyšetření by mělo být prováděno se zvláštním zaměřením na epilepsii a jiné současné zdravotní problémy. Je třeba správně popsat typ a strukturu záchvatů, jejich četnost a kontrolu, antiepileptickou terapii a komplikace antiepileptik (AED). Laboratorní testy by měly zkoumat vedlejší účinky AED. U pacientů užívajících valproát sodný, karbamazepin a etosuximid by měla být zkontrolována funkce jater, počet krevních destiček a koagulační parametry. Při špatně kontrolované epilepsii je třeba měřit a optimalizovat plazmatické hladiny AED před operací. U pacientů léčených valproátem se může rozvinout závažná exacerbace komplexní pohybové poruchy, která vede k hypertermii, hyper-CK-emií a prodlouženému sníženému vědomí [7]. Elektrokardiogram je nezbytný k vyloučení poruch srdečního vedení. V případech s podezřením na opakující se aspirace by mělo být zváženo provedení rentgenu hrudníku a analýza krevních plynů. Je vhodné konzultovat odborníky (kardiologie, dětská neurologie, péče o dýchací cesty [8]).

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Předoperační fyzioterapie může být vhodná k odstranění nadměrné tracheobronchiální sekrece způsobené poruchou polykání. O použití specifické premedikace nejsou k dispozici žádné kvalitní údaje.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Nejsou žádná konkrétní doporučení.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Přítomnost snížené pohyblivosti může být predispozicí k hluboké žilní trombóze, takže v perioperačním období mohou být indikovány kompresní punčochy a / nebo nízkomolekulární heparin.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Tito pacienti mohou trpět rigiditou páteře, skoliózou a kontrakcemi končetin, i když jsou méně časté; z tohoto důvodu musí být jejich polohování na operačním sále opatrné. Nehybní pacienti mohou mít křehké kosti a zlomeniny mohou být způsobeny nevhodným zacházením.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Použití předoperačních AED může mít významný dopad na anesteziologickou léčbu. Indukce enzymu cytochromu P450 pomocí AED (např. fenytoin, léčivo nedoporučované u pacientů s NCL) může změnit metabolismus anestetik. AED mohou také ovlivňovat neuromuskulární relaxancia tím, že způsobují upregulaci receptorů pro acetylcholin na nervosvalové ploténce.

Anesteziologický postup

Regionální anestézie není formálně kontraindikována a celková anestézie byla použita při několika chirurgických výkonech. Přestože u těchto pacientů dochází ke změnám svalové hmoty (zvýšený svalový tonus a myoklonus), použití nedepolarizujících neuromuskulárních blokátorů (NMB) pro endotracheální intubaci může být velmi užitečné, pokud se zvažuje možnost abnormální farmakokinetiky a interakce s jinými léky. Vzhledem k tomu, že většina pacientů trpí epilepsií, měli by si anesteziologové být vědomi možného rizika záchvatů spojených s těkavými anestetiky. Všechny opioidy (alfentanil, fentanyl a remifentanil) aktivovaly epileptické výboje a měly na aktivitu výbojů účinek závislý na dávce.

Zvláštní či doplňující monitorace

Pacienti s NCL mohou mít nižší základní tělesnou teplotu a během celkové anestézie mohou být vystaveni riziku významné hypotermie. Vhodná monitorace by měla zabránit komplikacím hluboké hypotermie.

Možné komplikace

Mezi hlavní komplikace, které je třeba vyloučit, patří aspirace, podchlazení, bradykardie a status epilepticus.

Pooperační péče

Záchvaty jsou častější v pooperačním období. Mohou být spouštěny použitím prokonvulzivních anestetik, hypoxií, hyperkapnií, poruchami elektrolytů (hyponatrémie, hypokalcémie a hypomagnezémie), hypoglykemií, urémií, subterapeutickými hladinami AED nebo lokální anestetickou toxicitou. Je nutná korekce a kontrola všech vyvolávajících faktorů a také kontrola hladiny AED v plazmě. Je nezbytné zahájit antiepileptickou léčbu v pooperačním období co nejdříve.

Kromě toho je třeba se vyhnout dlouhodobé umělé plicní ventilaci a regulace teploty pacienta musí patřit mezi hlavní cíle v pooperačním období. V tomto období může být nutná neinvazivní pooperační ventilace.

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

způsobené nemocí poskytnout nástroj k rozlišení mezi vedlejším účinkem anestetického zákroku a projevem nemoci

Není hlášeno.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestézii nelze vzhledem k závažným rizikům spojeným s těžkým neurologickým onemocněním, která mají tendenci se v pooperačním období zhoršovat, obvykle doporučit.

Porodnická anestezie

Neuplatňuje se.

Reference:

1. Mole, S.E., R. Williams, and H.H. Goebel, eds. *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease)*. 2nd ed. Contemporary Neurology Series. 2011, Oxford University Press: Oxford. 480
2. Schulz, A., A. Kohlschütter, J. Mink, A. Simonati, and R. Williams, *NCL diseases - clinical perspectives*. *Biochim Biophys Acta*, 2013. 1832(11): p. 1801-6.
3. Kohlschütter, A., A. Schulz, and J. Denecke, *Epilepsy in Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (NCL)*. *J Pediatr Epilepsy*, 2014. 3: p. 199–206.
4. Miao, N., S.W. Levin, E.H. Baker, R.C. Caruso, Z. Zhang, A. Gropman, D. Koziol, R. Wesley, A.B. Mukherjee, and Z.M. Quezado, *Children with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis have an increased risk of hypothermia and bradycardia during anesthesia*. *Anesth Analg*, 2009. 109(2): p. 372-8.
5. Pereira, D., M. Pereira, and F. Caldas, *Anesthesia management in neuronal ceroid lipofuscinoses*. *Paediatr Anaesth*, 2006. 16(3): p. 356-8.
6. Yamada, Y., K. Doi, S. Sakura, and Y. Saito, *Anesthetic management for a patient with Jansky-Bielschowsky disease*. *Can J Anaesth*, 2002. 49(1): p. 81-3.
7. Johannsen, J., M. Nickel, A. Schulz, and J. Denecke, *Considering Valproate as a Risk Factor for Rapid Exacerbation of Complex Movement Disorder in Progressed Stages of Late-Infantile CLN2 Disease*. *Neuropediatrics*, 2016.
8. <http://www.ncl-net.de/en/index.htm>

Datum poslední úpravy: červen 2016 (přeloženo srpen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Freda Richa, Anaesthesiologist, Saint-Joseph University, Hotel-Dieu de France Hospital
Beirut, Lebanon
fredrich24@yahoo.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Ruth E. Williams, Consultant Paediatric Neurologist, Department of Paediatric Neurology
The Evelina Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust
London, United Kingdom
ruth.williams@gstt.nhs.uk

A. Kohlschütter, Working Group of degenerative brain diseases, Children's Hospital, UKE –
University hospital Hamburg-Eppendorf, Germany
kohlschuetter@uke.uni-hamburg.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Hana Harazim, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny,
Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
hana.harazim@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/>