

Doporučení pro vedení anestezie u **Osteopetrózy**

Název nemoci: Osteopetróza

ICD 10: Q78.2

Synonyma: Osteopetrosis, Albers-Schönbergova choroba

Osteopetróza je vzácné onemocnění způsobené sníženou funkcí osteoklastů a zhoršenou kostní resorpcí. Dřeňové dutiny jsou vyplněny novou endochondrální kostí v důsledku zvýšené aktivity osteoblastů, to vede ke zvýšení hustoty kosti, ale současně ke snížení její stability. Ztráta hematopoeticky aktivní kostní dřeně vede k pancytopenii a opakované aktivaci extramedulární hematopoézy. Změny kostní hmoty či funkce vedou k patologickým frakturám, ale i dalším účinkům, jako je komprese tkání, dále mohou vést k některým patognomickým rysům, zejména v obličeji. Zvláštní pozornost před anestezií je třeba věnovat změnám dýchacích cest, krční páteře či hrudní stěny. Sekundární poruchy pak zahrnují anémii, poruchy krevního srážení, poruchy imunity, hepatosplenomegalii, hypokalcémii, hyperfosfatémii a renální acidózu.

Klinické postižení je důsledkem různých kombinací genových dysfunkcí, které souvisí s fyziologií osteoklastů. I přes poměrně heterogenní genetickou sbírku, klasifikace osteopetrózy stále vychází z principů dědičnosti. Autozomálně dominantní forma onemocnění je klinicky mírnější, někdy není diagnostikovaná až do dospělosti. Incidence je 5 postižených na 100.000 narozených, obvykle se projevuje patologickými zlomeninami a je spojena s normální délkou života. Autozomálně recesivní forma osteopetrózy je klinicky závažnější, stává se symptomatickou již v kojeneckém a dětském věku s incidencí 1 postiženého na 250.000 narozených. U nejzávažnější formy, tzv. maligní infantilní osteopetrózy, je délka života zkrácena do období dospívání, nejčastějšími příčinami smrti jsou anémie, krvácení a sepe.

V léčbě mohou být prospěšné kalcitriol, steroidy či interferon gamma, ale dosud neúčinnější možnou léčbou je transplantace hematopoetických kmenových buněk.

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

Mezi anomálie dětí s autozomálně recesivní formou osteopetrózy, se kterými je třeba počítat v rámci anestezie, patří exoftalmus, vysoce klenuté patro, široký obličej, hypertelorismus, prominující čelo, zvětšení či hypoplazie mandibuly, krční stenóza, omezená hybnost temporomandibulárního kloubu a zúžené nosní průduchy. U těchto pacientů musíme očekávat riziko obtížného zajištění dýchacích cest. Může být snížena poddajnost hrudníku.

Neurologická postižení mohou zahrnovat ztrátu zraku nebo sluchu v důsledku prorůstání kostních hmot do hlavových nervů, což způsobuje jejich kompresi či ischemii. Případy mentální retardace byly také popsány.

Mezi hematologické příznaky patří (pan-)cytopenie, nejčastěji anémie, trombocytopenie, dysfunkce leukocytů či hepatosplenomegalie. Hepatosplenomegalie může vést k dechovým potížím z důvodu přesunu bránice kraniálním směrem. Ohledně imunity je třeba nalézt kompromisní řešení.

Poruchy elektrolytů, jako například hypokalcémie, jsou u tohoto onemocnění běžné, v závažných případech osteopetrózy může být indikována suplementace vápníkem.

Kromě léků uvedených výše mohou pacienti, jako podpůrnou terapii, užívat makrofágové kolonie stimulující faktor (M-CSF), erytropoetin (EPO) a krevní transfuze.

Typické výkony

Mezi nejčastější výkony vyžadující anestezii patří odběr kostní dřeně. Dalšími indikacemi k operaci mohou být patologické fraktury, submandibulární abscesy, osteomyelitida, sanace chrupu, zákroky v dutině ústní či maxilofaciální chirurgie. Dále byly popsány zákroky pro aspergilom.

Typ anestezie

Doposud neexistují žádné údaje, které by v rámci tohoto onemocnění upřednostňovaly konkrétní anesteziologickou techniku. Nicméně u těchto pacientů očekáváme riziko obtížného zajištění dýchacích cest, může tak být nutné zajistit dýchací cesty u bdělého pacienta fiberoptickou cestou. Před vlastním zahájením anestezie musí být dostupné adekvátní vybavení k obtížným dýchacím cestám, jako jsou supraglotické pomůcky a souprava k chirurgickému zajištění dýchacích cest.

Neuroaxiální anestezie či periferní bloky mohou být alternativou u pacientů s rizikem obtížného zajištění dýchacích cest, avšak změny ve struktuře kostí, zlomeniny (např. chronické kompresní fraktury obratlů) či ankylóza páteře mohou představovat zásadní potíže pro provedení těchto technik. Navíc abnormality krevního srážení, typicky trombocytopenie, mohou být kontraindikací neuroaxiálních bloků.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

K predikci obtížného zajištění dýchacích cest včetně ventilace obličejovou maskou či posouzení pohyblivosti temporomandibulárního kloubu je vhodné pečlivě vyšetřit dutinu ústní, hltan a krční páteř. Vhodné mohou být rentgenové či CT snímky těchto oblastí. Rentgen hrudníku či spirometrie je na zvážení u pacientů s kyfózou, skoliózou nebo deformitami hrudního koše. Dále je třeba posoudit riziko aspirace či anamnézu aspirační pneumonie, protože u řady dětí s osteoporózou je přítomna dysfagie.

Dále bychom měli vyšetřit jaterní (včetně koagulací) a renální funkce (dusíkaté látky a elektrolyty). Nejčastější elektrolytovou dysbalancí je hypokalcémie. U pacientů po transplantaci kostní dřeně, jako specifické léčby osteopetrózy, můžeme naopak pozorovat hyperkalcémii v důsledku přihojení štěpu a tvorby osteoklastů z prekursorových buněk.

Tito pacienti mohou být imunologicky kompromitovaní! V případě akutní infekce je nutné vždy zajistit adekvátní diagnostiku a léčbu.

Také mohou být nutné perioperační konzultace hematologů či imunologů.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Jako metodu první volby musíme zvážit fiberoptickou intubaci u bdělého pacienta. Alternativou v některých případech může být užití laryngeální masky případně technika se zachováním spontánní ventilace. Chirurgické zajištění dýchacích cest je indikováno v situaci „can't ventilate – can't intubate“. U trombocytopenických pacientů může nosní intubaci komplikovat významné krvácení. U pacientů s anamnézou obtížného zajištění dýchacích cest preferujeme extubaci v bdělém stavu.

U těchto pacientů musíme počítat s možností kolapsu horních cest dýchacích či rozvoje plicního edému z negativního tlaku během extubace.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Poruchy koagulace (zejména trombocytopenie) jsou časté, měly by být včas identifikovány a adekvátně řešeny. Krevní deriváty a transfúzní přípravky musí být rezervovány u výkonů s očekávanými velkými krevními ztrátami.

V závažných případech osteopetrózy je metodou volby transplantace kostní dřeně, která obvykle vede k významnému klinickému zlepšení (zejména hematologických abnormalit).

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

U pacientů s osteopetrózou může vést fibróza kostní dřeně k pancytopenii včetně trombocytopenie a ke zvýšenému riziku krvácení. Tuto skutečnost je třeba zvážit před indikací antikoagulační terapie.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Pevnost a stabilita skeletu je výrazně snížena. Je třeba postupovat mimořádně opatrně, abychom zabránili frakturám. U těchto pacientů mohou být přítomny kontraktury a deformity, které musí být adekvátně polohovány a podkládány.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

U pacientů s chronickou kortikoterapií by měla být podána stresová dávka kortikoidů. Interferon gamma-1b může zvyšovat hladiny teofylinu a digoxinu, ty je třeba pečlivě sledovat. Opiody naopak snižují hladinu interferonu gamma!

Anesteziologický postup

U osob s mírným postižením není třeba podnikat žádná specifická opatření kromě pečlivého polohování.

Ale u pacientů s těžším postižením je pečlivé zvážení anesteziologického postupu včetně způsobu zajištění dýchacích cest a ventilace zcela klíčové. Základem je držet se doporučených postupů pro obtížné zajištění dýchacích cest.

Dále musíme pečlivě sledovat velikost krevní ztráty a nutnost transfúzí kvůli zvýšenému riziku krvácení.

Regionální anestezie nemusí být proveditelná z důvodu anatomických abnormalit či poruchy krevního srážení.

Zvláštní či doplňující monitorace

Základem je standardní monitorace (EKG, neinvazivní monitorace tlaku krve, saturace krve). U rizikových operací, u výkonů s velkými přesuny tekutin nebo u pokročilých forem onemocnění se doporučuje zajištění arteriální kanyly k invazivní monitoraci krevního tlaku a také zajištění centrálního žilního katetru. Dále je třeba sledovat velikost krevních ztrát a potřebu krevních transfúzí.

Možné komplikace

Hypognatie, zúžení dutiny nosní či orofaryngu mohou vést po extubaci ke kolapsu dýchacích cest a rozvoji plicního edému z negativního tlaku.

I malé trauma v oblasti dýchacích cest během intubace může vést ke značnému krvácení a zhoršení intubačních podmínek.

Komplikace spojené s regionální anestezí mohou nastat z důvodu anatomických i strukturálních změn kostí. Během regionální anestezie může neúmyslné intraoseální podání lokálního anestetika vést k rozvoji systémové toxické reakce.

Pooperační péče

Obecně: pooperační péče může být poskytována na lůžkách JIP nebo intermediární péče, vždy v závislosti na závažnosti fenotypu, závažnosti operačního výkonu a dle konkrétních rizik komplikací (např. krvácení, obstrukce dýchacích cest atd.).

U mnoha dětí s osteopetrózou pozorujeme dysfagii. Je třeba u nich zajistit nutriční podporu a sledovat riziko rozvoje aspirační pneumonie.

Deformace horních cest dýchacích může vést k syndromu obstrukční spánkové apnoe. Pooperační péče by měla respektovat OSAS doporučení.

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

...způsobené nemocí mohou poskytnout nástroj k rozlišení mezi vedlejším účinkem anesteziologických technik a vlastním projevem nemoci

Kromě dříve uvedených komplikací literatura neuvádí žádné další emergentní situace specifické pro toto onemocnění.

Ambulantní anestezie

Úroveň péče nezbytné k zajištění bezpečné anestezie pro pacienty s osteopetrózou významně závisí na míře klinického postižení. V případě autozomálně dominantní formy onemocnění s mírným fenotypem a bez systémových příznaků, vyjma náchylnosti ke zlomeninám, lze ambulantní anestezii zvážit s přihlédnutím na typ chirurgického výkonu.

Porodnická anestezie

Pacientky s autozomálně dominantní formou osteopetrózy mají normální délku života a mohou otěhotnět. Vaginální porod může být komplikován deformací pánve. Provedení neuroaxiální blokády nemusí být možné pro poruchy krevního srážení či obratlové abnormality. Koagulopatie také mohou ovlivnit poporodní krvácení. Avšak celkově jsou údaje týkající se těhotenství u patientek s osteopetrózou velmi omezené.

Reference:

1. Albuquerque MA, Melo ES, Jorge WA, Cavalcanti MG. Osteomyelitis of the mandible associated with autosomal dominant osteopetrosis: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(1):94-8
2. Bais AS, Sardana P, Arora M. Osteopetrosis-variable otorhinolaryngological manifestations. *Indian J Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2003;55(2):113-116
3. Baum VC, Flaherty JE. Anesthesia for genetic, metabolic and dysmorphic syndromes of childhood. 2nd edition. Lippincott Williams Wilkins: Philadelphia. 2007:286-287
4. Bedi RS, Goel P, Pasricha N, Sachin, Goel A. Osteopetrosis-a rare entity with osteomyelitis. *Ann Maxillofac Surg.* 2011;1(2):155-9
5. Bhargava A, Blank R. Osteopetrosis. <http://emedicine.medscape.com/article/123968>
6. Burgoyne LL, Kaur A, Billups CA, Parish ME, Kaddoum RN, Bikhazi GB, Pereiras LA. Complications of anesthesia for children with malignant infantile osteopetrosis before and after hematopoietic stem cell transplantation. *Paediatr Anaesth.* 2010; 20(11):1046-51
7. Burt N, Haynes GR, Bailey MK. Patients with malignant osteopetrosis are at high risk of anesthetic morbidity and mortality. *Anesth Analg.* 1999;88(6):1292-7
8. Doyle J, John J. Bone marrow transplantation: hematological and anesthetic considerations. Bissonette B. *Pediatric anesthesia, basic principles-state of the art-future.* People's medical publishing house: Connecticut, 2011;1859-1866
9. Driessen GJ, Gerritsen EJ, Fischer A, Fasth A, Hop WC, Veys P, Porta F, Cant A, Steward CG, Vossen JM, Uckan D, Friedrich W. Long-term outcome of haematopoietic stem cell transplantation in autosomal recessive osteopetrosis: an EBMT report. *Bone Marrow Transplant.* 2003;32(7):657-63
10. Garcia JEL, Hill GE, Joshi GP. Perioperative stress dose steroids: is it really necessary? *ASA Newsletter* 2013;77:11
11. Jälevik B1, Fasth A, Dahllöf G. Dental development after successful treatment of infantile osteopetrosis with bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2002;29(6):537-40
12. Kulkarni JV, Bengali R, Jewalikar S, Joshi A. Osteopetrosis – a challenge in rare situation. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2012;1(4):532-537
13. Lam DK, Sandor GKB, Holmes HI, Carmichael RP, Clokie CML. Marble bone disease: a review of osteopetrosis and its oral health implications for dentists. *JCDA* 2007;73(9):839-843
14. Martinez C, Polgreen LE, DeFor TE, Kivisto T, Petryk A, Tolar J, Orchard PJ. Characterization and management of hypercalcemia following transplantation for osteopetrosis. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45(5):939-44
15. Mazzolari E, Forino C, Razza A, Porta F, Villa A, Notarangelo LD. A single center experience in 20 patients with infantile malignant osteopetrosis. *Am J Hematol* 2009; 84(8):473-9
16. Ozer AB, Erhan OL, Demirel I, Ozcan S. Administration of general anaesthesia to a paediatric patient with osteopetrosis. *BMJ Case Rep.* 2012 Nov 27
17. Peer M, O'Donoghue K. Osteopetrosis in pregnancy: a rare case report. *Obstet Med* 2012;5(1):27-29
18. Sahib MA. Osteopetrosis Manifesting as a femoral fracture in childhood: a case report. *Karbala J. Med.* 2011;4(1,2):1033-1038
19. Satomura K, Kon M, Tokuyama R, Tomonari M, Takechi M, Yuasa T, Tatehara S, Nagayama M. Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the mandible: a case report including characterization of the osteopetrotic bone. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36(1):86-93
20. Sekerci AE, Sisman Y, Ertas ET, Sahman H, Aydinbelge M. Infantile malignant osteopetrosis: report of 2 cases with osteomyelitis of the jaws. *J Dent Child (Chic).* 2012;79(2):93-9
21. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;20;4:5
22. Tetzlaff JE. Skin and bone disease. Fleisher LA (ed). *Anesthesia and uncommon diseases.* 5th edition. Saunders-Elsevier:Philadelphia. 2006:327-357
23. Wilson CJ, Vellodi A. Autosomal recessive osteopetrosis: diagnosis, management, and outcome. *Arch Dis Child.* 2000;83(5):449-52
24. Yamada T, Mishima K, Imura H, Ueno T, Matsumura T, Moritani N, Sugahara T. Osteomyelitis of the mandible secondary to infantile osteopetrosis: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(6):e25-9
25. Zuckerberg AL, Yaster M. Anesthesia for orthopedic surgery. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK (eds). *Smith's anesthesia for infants and children.* 8th edition. Elsevier Inc. 2011.

Datum poslední úpravy: květen 2016 (přeloženo květen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Ayşe Belin Ozer, Anaesthesiologist, Firat University, Medical School, Elazig, Turkey
abelinozer@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Miguel Farfán, Clinical Epidemiology specialist, Department of Orthopaedic Surgery, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia
farfan4084@hotmail.com

Frédéric Lézoť, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Equipe Ligue Nationale Contre le Cancer, Nantes, France
frederic.lezot@univ-nantes.fr

Editor recenze

Johannes Prottengeier, Anaesthesiologist, D.E.S.A.; Department of Anaesthesiology, Erlangen University Hospital, Erlangen, Germany

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel

Jan Hudec, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
Hudec.Jan@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/>