

Doporučení pro vedení anestezie u

Neurodegenerace asociované s pantotenátkinázou

Název nemoci: Neurodegenerace asociovaná s pantotenátkinázou

ICD 10: G23.0

Synonyma: Hallervorden-Spatzův syndrom, neurodegenerace s akumulací železa v mozku

Souhrn o nemoci: Neurodegenerace spojená s pantothenátkinázou (PKAN) je vzácná autozomálně recesivní porucha, kterou poprvé popsali neuropatolog Julius Hallervorden a neurolog Hugo Spatz v roce 1922 [1]. Aktivní zapojení Hallervordena do prováděných eutanázií v Německu během druhé světové války a objev defektního genu (mutace v genu pro pantotenátkinázu 2, který se nachází na chromozomu 20p13) vedlo k nutnosti změny názvu „Hallervorden-Spatzova choroba“ na PKAN (2,3). Prevalence se odhaduje na 1-3/1 000 000 [4]. Nemoc má variabilní fenotyp, který je závislý hlavně na věku. Klasická forma má časný nástup (obvykle před šestým rokem věku) a rychlý vývoj. U dětí se manifestuje abnormalitami chůze, po kterých následují těžké dystonie, záchvaty, dysartrie, spasticita, retinopatie a poruchy učení [5]. Atypická PKAN (25 % případů) má pozdější nástup a pomalejší progresi. V této formě jsou častější abnormality řeči a psychiatrické příznaky. Dyskinetické příznaky mohou být mírné [5]. PKAN má charakteristický vzorec na MR mozku – „znamení tygřího oka“, což je oblast s nízkou intenzitou signálu obklopující centrální oblast s vysokou intenzitou signálu v globus pallidus [6]. Histopatologické nálezy odhalují depozici železa v globus pallidus a pars reticulata substantia nigra [7]. Orofaryngeální dystonie může vést k plicní aspiraci, dynamické obstrukci horních cest dýchacích a dýchacím potížím [8]. Těžká dystonie obvykle neodpovídá na farmakologickou terapii a je ke zvažování intratekální pumpa s užitím baclofenu nebo o užití stereotaktické palidotomie. Pacienti s tímto syndromem vyžadující celkovou anestezii mohou vykazovat mnoho příznaků, které ovlivňují předanestetickou přípravu, úvod do anestezie a následnou pooperační péči.

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

- Stereotaktické postupy, hluboká mozková stimulace, palidotomie
- Implantace intratekální baclofenové pumpy
- Ortopedická chirurgie (pro zlomeniny kostí)
- Orodentální chirurgie (pro mutilující změny na sliznici vzniklé v důsledku křečí)
- Spondylochirurgie
- Sedace (pro MRI, zavedení žaludeční sondy, tracheostomie)
- Oční chirurgie

Typ anestezie

Regionální anestezie není pro tyto pacienty příliš vhodná z důvodu přítomnosti mimovolních pohybů, rigidity a záchvatů. Skolióza a kontraktury, které způsobují potíže při polohování pacienta, jsou běžné pozdní komplikace dystonie. Pacienti mohou být mentálně postižení a nespolupracující.

Lze provést celkovou anestezii volatilními nebo intravenózními anestetiky [9–12].

Sedativa by měla být vybírána s rozvahou, vždy je riziko dechového útlumu. Dexmedetomidin může být lékem volby, aniž by ovlivňoval dýchací cesty a hemodynamiku [13].

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Podrobné vyšetření pacienta před anestezii je u pacienta s PKAN velmi důležité. Z důvodu obtížné artikulace, demence nebo těžké mentální retardace však někdy nelze od pacienta získat validní anamnézu a je proto nutná spolupráce s členy rodiny. Přítomnost zdravotnického personálu může vyvolat úzkost vedoucí k přehnaným dystonickým pohybům. Vyšetření poslechem, rychlost dýchání, rentgen hrudníku a vyšetření arteriálních krevních plynů jsou omezené. Pro tato vyšetření je někdy zapotřebí sedace pacienta.

Pacienti v pokročilém stádiu onemocnění často vykazují závažné postižení plicního systému. Svalová dystonie může postihovat oromandibulární svaly, to dále vede k dysfagii a k narušení aktu polykání. Pacienti mohou být podvyživení, jsou u nich známky chronické plicní aspirace, pneumonie a narušené výměny plynů [8]. Měla by být provedena analýza krevních plynů a rentgen hrudníku. Dále by měly být provedeny testy srdečních funkcí včetně elektrokardiografie a echokardiografie s cílem zjistit kardiomyopatii a arytmie způsobené elektrolytovou nerovnováhou.

Po dystonických záchvatech se může objevit rabdomyolýza a myoglobinémie způsobující akutní selhání ledvin a metabolickou acidózu, stejně tak hyperpyrexii a dehydrataci [14]. U těchto pacientů je důležité provést testy renálních funkcí.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

PKAN se vyznačuje život ohrožujícími epizodami ztíženého dýchání, které mohou zahrnovat mimo jiné i obstrukci horních cest dýchacích. Otevření úst je omezeno oromandibulární ztuhlostí. Extrapyramidové příznaky, jako je chorea, dystonie, rigidita a třes, obvykle vymizí při

úvodu do anestezie [8,9]. Chronicky opakované dystonické pohyby však mohou vést k nadměrnému namáhání krční páteře, což má za následek degenerativní změny [15]. Svalové kontraktury mohou fixovat čelist nebo krční páteř, takže mobilita by mohla být omezena i po aplikaci svalových relaxancií. Stejně tak endotracheální intubace může být obtížná. Techniky intubace při vědomí nejsou vhodné, protože nežádoucí stimulace zesilují dystonii a mimovolní pohyby. Je důležité mít na paměti eventuální nutnost provedení emergentní tracheostomie.

Zvýšené riziko aspirace žaludečního obsahu u pacientů s PKAN tak dělá z endotracheální intubace zlatý standard pro bezpečné zajištění dýchacích cest. Existuje jen jeden popsáný případ úspěšného zajištění dýchacích cest laryngeální maskou ProSeal u dítěte s PKAN podstupujícím výkon na oční chirurgii [16].

Mimovolní pohyby mohou vzniknout i při vyvedení z anestezie, může být proto nutná opětovná intubace nebo oddálená tracheální extubace [9,12]. Pacienti by měli být monitorováni déle než obvykle na dospávacím pokoji nebo přijati na jednotku intenzivní péče a sedování, aby bylo možné provést pomalé a postupné vyvedení. Existují však případy, že intratekální podání baklofenu může napomoci postanestetické dechové rehabilitaci tím, že zmírní dystonii a rigiditu [17].

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

U pacientů s PKAN nejsou žádná speciální doporučení týkající se krevních transfuzí nebo podávání krevních derivátů. U některých pacientů byla hlášena akantocytóza [18]. Jedná se o výskyt abnormálních červených krvinek, majících ostnatý tvar a kratší životnost, což může vést k hemolytické anémii. Tento stav ale obvykle nevyžaduje žádnou zvláštní léčbu.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Neexistují důkazy, které by podporovaly potřebu konkrétní antikoagulace. Zhoršená pohyblivost pacientů však může vést k vyššímu riziku pooperační trombózy.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Opakované dystonické pohyby způsobují páteři další zatížení, což vede k degenerativním změnám a neurologickým symptomům. Polohování krku během intubace a chirurgického zákroku musí být prováděna s mimořádnou opatrností.

Svalové křeče v kombinaci se sníženou kostní hustotou mohou vést ke zlomeninám kostí, které nejsou jinak traumaticky způsobeny [19]. Pacienti s PKAN často trpí podvýživou, a proto je také kůže vystavena riziku poranění tlakovými a střížnými silami chirurgického polohování. Důležité je pečlivé polohování a vypodložení pacienta.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Pacienti s PKAN mohou užívat některé z následujících léků: anticholinergika, antiepileptika, baklofen, deferipron, levodopa a benzodiazepiny. V užívání těchto léků by mělo být pokračováno i v perioperačním období. Vysazení baklofenu může vést k život ohrožujícímu stavu, který může být spojen s reflexní spasticitou, dysautonomií, hypertermií, rabdomyolýzou, multiorganovou dysfunkcí a smrtí [20].

Sedace zvýšenou dávkou benzodiazepinů může v den operace pomoci při kontrole mimovolních pohybů. Nesmí být ale opomenuto riziko respirační deprese a případně následné aspirace.

Anesteziologický postup

Sedativní premedikace benzodiazepiny a přítomnost rodičů během indukce mohou být užitečné při kontrole mimovolních pohybů dětí s PKAN [12].

Propofol, thiopental, fentanyl, remifentanil, N₂O a volatilní anestetika byly použity bez nežádoucích účinků [8]. Pokud je obtížné zajištění žilního vstupu, lze uvažovat o inhalačním úvodu do anestezie. Nejčastěji používaným volatilním anestetikem je sevofluran [9].

Nedepolarizující neuromuskulární blokátory jsou k použití bezpečné. Hyperkalemická zástava srdce vyvolaná sukcinylcholinem je vždy možná, protože vyčerpání kosterních svalů a difuzní axonální změny v mozku, které zahrnují horní motorické neurony, by mohly zvýšit uvolňování draslíku [8,10]. Keegan a kol. uváděli podávání sukcinylcholinu bez problémů [9].

Madhusudhana a kol. uvedli úspěšné použití dexmedetomidinu, aniž by se jakkoli ovlivnily dýchací cesty a hemodynamika, jako jediné sedativum při MRI u pacienta s PKAN [21].

Ve většině případů se dystonie znovu vrátila po operaci po odeznění anestetik. Může být nutná opětovná intubace z důvodu přetrvávající svalové rigidity, spasticity a respiračního postižení. Pacienti by měli být na zotavovacím pokoji sledováni déle než obvykle nebo by měli být hospitalizováni na jednotce intenzivní péče [12]. Možná bude zapotřebí emergentní tracheostomie [9].

Zvláštní či doplňující monitorace

Je indikováno standardní monitorování. Arteriální kanylace pro invazivní měření krevního tlaku se doporučuje v případě chirurgického zákroku s vysokým rizikem, přesunu velkého množství tekutin, pokročilého onemocnění nebo při nutnosti opakovaného odběru krve.

Zavedení močového katetru může být s výhodou pro posouzení tekutinové terapie během anestezie.

Možné komplikace

Pacienti s PKAN vyžadující chirurgický zákrok v celkové anestezii jsou obvykle ve stavu nekontrované dystonie a rigidity. Tento stav je život ohrožující a často vyžaduje intenzivní péči.

Mimovolní pohyby a záchvaty mohou komplikovat kanylace. Dystonie může vést ke spontánním zlomeninám, rabdomyolýze a selhání ledvin.

Oromandibulární ztuhlost, kontraktury a protruze jazyka mohou vést k obtížnému zajištění dýchacích cest. Může být nutná emergentní tracheostomie.

Kvůli imobilitě, je vždy nutné pomýšlet na hyperkalemickou zástavu srdce způsobenou použitím sukcinylcholinu.

Dysfagie a potíže s polykáním zvyšují riziko aspirace a následné pneumonie. Sedativa používaná ke kontrole dystonie mohou způsobit respirační útlum.

Hayashi a kol. popsali spontánní přítomnost neuroleptického maligního syndromu u pacienta s PKAN při neuzítí neuroleptik a uvedli, že dopaminergní hypoaktivita, která je pro PKAN charakteristická, by mohla vyvolat epizody tohoto syndromu [22].

Pooperační péče

Anesteziolog by neměl opomenout, že kvůli svalové rigiditě, spasticitě a respiračnímu postižení může být nutná opožděná extubace nebo reintubace. Pacienti by měli být v zotavovací místnosti sledováni déle než obvykle nebo přijati na jednotku intenzivní péče. Může být nutná nouzová tracheostomie.

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

Je třeba rozlišit, zda jsou příznaky způsobené samotnou nemocí nebo jsou to vedlejší a nežádoucí účinky anestezie

- Pooperační respirační problémy (obstrukce horních cest dýchacích odpovídající základnímu onemocnění versus účinek zbytkového opiátu nebo neuromuskulárních blokátorů)
- Nouzová tracheostomie

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie se nedoporučuje vzhledem k významně vyššímu riziku nežádoucích účinků na dýchací cesty po anestezii.

Porodnická anestezie

Není hlášeno.

Reference:

1. Hallervorden J, Spatz H. Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus Pallidus und der Substantia nigra. *Z Ges Neurol Psychiat* 1922; 79: 254-302.
2. Harper PS. Naming of syndromes and unethical activities: the case of Hallervorden and Spatz. *Lancet* 1996; 348: 1224-25.
3. Zhou B, Westaway SK, Levinson B, Johnson MA, Gischier J, Hayflick SJ. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nat Genet* 2001; 28: 345–49.
4. Gregory AM, Hayflick SJ. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation. Orphanet Encyclopedia. September 2004. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-NBIA.pdf>
5. Tonekaboni SH, Mollamohammadi M. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: An Overview. *Iran J Child Neurol*. 2014 Autumn;8(4): 1-8.
6. Trussart V, Leboucq N, Carlander B, Billiard M, Castan P. Hallervorden-Spatz syndrome and MRI: the "tiger's eye". One case. *J Neuroradiol* 1993; 20: 70–75.
7. Swaiman KF. Hallervorden-Spatz syndrome. *Pediatr Neurol*. 2001; 25: 102-8.
8. Hinkelbein J, Kalenka A, Alb M. Anesthesia for patients with pantothenate-kinase-associated neurodegeneration (Hallervorden-Spatz disease) – a literature review. *Acta Neuropsychiatrica* 2006; 18:168–72.
9. Keegan MT, Flick RP, Matsumoto JY, Davis DH, Lanier WL. Anesthetic management for two - stage computer - assisted, stereotactic thalamotomy in a child with Hallervorden - Spatz Disease. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 107 - 11.
10. Roy RC, McLain S, Wise A, Shaffner LD. Anesthetic management of a patient with Hallervorden - Spatz disease. *Anesthesiology* 1983; 58: 382 - 4.
11. Lee C, Chu Y, Chuang C, Chen C, Tsou M, Chan K. Intrathecal baclofen facilitated postanesthetic tracheal extubation in a dystonic patient associated with neurodegeneration of brain iron accumulation (Hallervorden - Spatz Disease). *Neurosci Med* 2011; 2: 351 - 4.
12. Koc D, Imer P, Bayri Y, Seker A. Anesthetic management for deep brain stimulation in a patient with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal* 2014; 2(2): 122-25.
13. Madhusudhana Rao B, Radhakrishnan M. Dexmedetomidine for a patient with Hallervorden-Spatz syndrome during magnetic resonance imaging: a case report. *J Anesth*. 2013 Dec; 27(6): 963-4.
14. Teive HA, Munhoz RP, Souza MM, Antoniuk SA, Santos ML, Teixeira MJ, Barbosa ER, Carvalho RC, Scaff M, Werneck LC. Status dystonicus. Study of five cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005 Mar;63(1):26-9.
15. Fung GPG, Chan KY. Cervical myelopathy in an adolescent with Hallervorden-Spatz disease. *Pediatr Neurol* 2003;29:337-40.
16. Sinha R, Biyani G, Bhattacharjee S. Anaesthetic management of a child with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Indian J Anaesth* 2015;59:43-6. doi:10.4103/0019-5049.149449.
17. Lee C, Chu YC, Chuang CC, Chen CY, Tsou MY, Chan KH. Intrathecal Baclofen Facilitated Postanesthetic Tracheal Extubation in a Dystonic Patient Associated with Neurodegeneration of Brain Iron Accumulation (Hallervorden-Spatz Disease). *Neuroscience & Medicine*, 2011, 2, 351-54.
18. Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KH, Gitschier J. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(1):33–40
19. Balas I, Kovacs N, Hollody K. Staged bilateral stereotactic pallidothalamotomy for life-threatening dystonia in a child with Hallervorden-Spatz disease. *Mov Disord*. 2006 Jan;21(1):82-5.
19. Morr S, Heard CM, Li V, Reynolds RM. Dexmedetomidine for acute baclofen withdrawal. *Neurocrit Care* (2015)22:288-92.
20. Madhusudhana Rao B, Radhakrishnan M. Dexmedetomidine for a patient with Hallervorden-Spatz syndrome during magnetic resonance imaging: a case report. *J Anesth*. 2013 Dec;27(6):963-4. doi: 10.1007/s00540-013-1652-2.

21. Hayashi K, Chihara E, Sawa T, Tanaka Y. Clinical features of neuroleptic malignant syndrome in basal ganglia disease. Spontaneous presentation in a patient with Hallervorden-Spatz disease in the absence of neuroleptic drugs. *Anaesthesia*. 1993 Jun;48(6):499-502.

Datum poslední úpravy: Leden 2016 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Demet Koc, Anaesthesiology Unit, Marmara University Institute of Neurological Sciences, Istanbul, Turkey
demetkoctr@yahoo.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Sulagna Bhattacharjee, Department of Anaesthesiology, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi, India
Bhattacharjee.sulagna85@gmail.com

Recenzent 2

Peter Stoeter, Department of Radiology, Santo Domingo, República Dominicana
peter.stoeter@gmx.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel

Martina Růžičková, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika
ruzickovam@fnplzen.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/>