

Doporučení pro vedení anestezie u syndromu delece 22q11.2

Název nemoci: syndrom delece 22q11.2

ICD 10: D82.1 (DiGeorgův syndrom), Q93.81 (velo-kardio-faciální syndrom)

Synonyma: DiGeorgův syndrom, velokardiofaciální syndrom (VCFS), Shprintzenův syndrom, "CATCH-22" syndrom, syndrom konotrunkální obličejové anomálie, Takao syndrom

Souhrn o nemoci: Syndrom delece 22q11.2 je genetické onemocnění, jehož výsledkem jsou variabilní fenotypy včetně DiGeorgeova či Shprinzenova syndromu. Klinická manifestace se může lišit, zahrnuje defekty kardiovaskulárního systému (většinou konotrunkálního původu), hypoplazie thymu a velo-faryngeální malformace. Pacienti mohou trpět neurologickými vývojovými poruchami zahrnující nedostatek intelektu a psychiatrická onemocnění.

Prevalence syndromu delece 22q11.2 je asi 1:4000 živě narozených dětí a je nejčastější mikrodeleční chromozomální vadou. Různé deformity plynou z prenatálních abnormalit třetí a čtvrté žaberní výchlípky a třetího žaberního oblouku.

Srdeční defekty se týkají zejména výtokového traktu, jako Fallotova tetralogie, poruchy aortálního oblouku, defekty komorového septa nebo perzistující truncus arteriosus.

Vývojové vady thymu často vedou k T-buněčné imunodeficienci, ta může být přítomna až u 25-30 % pacientů. Postižení příštítných tělísek vede k hypokalcémii a projevuje se jako tetanie nebo křeče.

Mohou být přítomny rozličné neurologické vývojové a psychiatrické poruchy, od mírných kognitivních poruch po opakované epizody schizofrenie manifestující se v časném dětství nebo pubertě.

Velofaryngeální anomálie jsou časté. Pacienti mají zvýšené riziko rozštěpů rtu a patra, atrezie choan nebo jiných obstrukcí nosních dýchacích cest. Faryngeální insuficience může vést k refluxu a poruchám krmení zejména v kojeneckém období. Asociován může být rovněž s výskytem laryngeální řasy (laryngeal web).

Mezi další rysy mohou patřit ledvinné malformace, poruchy sluchu a deformity skeletu jako skolióza nebo abnormality krční páteře.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

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

Typické výkony

Vzhledem k vysoké incidenci malformací srdce u delečního syndromu 22q11.2, musí mnoho pacientů podstoupit rozličné kardiologické korekce, často již v časném dětství. Nejčastějšími výkony jsou uzávěry defektů síňového či komorového septa, ale nezřídka je nutná širší chirurgická léčba.

Velofaryngeální insuficience, rozštěp patra nebo obstrukce nosních dýchacích cest mohou vyžadovat chirurgické zásahy zahrnující plastiku patra, tvorbu faryngeálního laloku na zadní stopce, rhino- či faryngoplastiku.

Přestože většina pacientů trpí jen mírným deficitem kognitivních funkcí, mohou být pro mnoho diagnostických a invazivních výkonů nutné sedace či anestezie.

Typ anestezie

Nejčastěji popisovaným typem celkové anestezie při 22q11.2 je kombinovaná inhalační anestezie s opioidní analgezií, ale totální intravenózní anestezie je rovněž proveditelná. Zde nejsou žádné zásadní kontraindikace použití běžných hypnotik, opioidních analgetik nebo nedepolarizujících svalových relaxancií. Použití sukcinylcholinu je zmiňováno, ale potenciální nežádoucí účinky by měly být zvažovány oproti výhodě rychlosti jeho nástupu. Výběr anestetik by měl být individualizován s ohledem na stav pacienta, obzvláště se zaměřením na malformace srdce a také na typ a délku plánovaného výkonu.

Pravidelně se mohou vyskytnout kontraindikace k neuroaxiální blokádě jako kardiální abnormality, antikoagulace či skolióza.

V literatuře byly reportovány úspěšně provedené periferní regionální blokády u pacientů s 22q11.2 delečním syndromem a lze je zvažovat kdykoliv je to bezpečné pro pacienta a dovoluje je typ chirurgického výkonu. U kardiálně rizikových pacientů bychom se měli vyvarovat přidavku epinefrinu k lokálnímu anestetiku, neboť může vyvolat tachykardii a arytmiie.

Vzhledem k široké nabídce různých přístupů, vybírá anesteziolog postup s ohledem na komfort a individuální preference pacienta.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Běžná předoperační diagnostika by se měla zaměřovat na zhodnocení srdeční vady a předchozí korekční operaci. U každého pacienta bychom se měli důkladně zaměřit na anamnézu, současnou zdatnost a klinické vyšetření bez ohledu na preexistující stav a plánovanou anestezii. V úvahu musíme brát předchozí vyšetření nebo chirurgické výkony. EKG je indikováno i u mladších a jinak asymptomatických pacientů k detekci potenciálních strukturálních změn či arytmií.

Jakákoli známka kardiálního onemocnění jako cyanóza, dušnost, pokles fyzické výkonnosti, musí vést ke kompletnímu kardiologickému vyšetření včetně echokardiografie u specialisty zaměřeného na vrozené srdeční vady.

Každý pacient s 22q11.2 delečním syndromem by měl být vyšetřen na potenciální hypoplazii thymu a z toho plynoucí imunologický, hematologický nebo endokrinní deficit. Anesteziolog by se měl také dotázat na předchozí infekce, jež by mohly ukazovat na imunodeficienci.

Laboratorní vyšetření by mělo obsahovat krevní obraz s diferenciálním rozpočtem. Nízká hladina lymfocytů nebo náznak preexistující imunodeficiency by měla zdůvodnit absolutní počet T-buněk. Může se vyskytovat mírná trombocytopenie, ale většinou není klinicky relevantní. U pacientů s hypokalcémií rutinně stanovujeme hladinu ionizovaného kalcia.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Literatura je stále neprůkazná, zda 22q11.2 deleční syndrom jako takový, je spojen se zvýšenou pravděpodobností obtížných dýchacích cest. Nicméně management zajištění dýchacích cest může být u některých jednotlivců obtížný, vzhledem k přítomnosti výše zmíněných abnormalit dýchacích cest.

Nekorigovaná atrezie choan může komplikovat ventilaci obličejovou maskou a znemožňuje nasotracheální intubaci. Na tuto komplikaci by měla být brána zřetel zejména při úvodu do anestezie novorozenců a kojenců.

Vzhledem k nálezům užších dýchacích cest a kratší trachey, jsou většinou potřebné menší intubační pomůcky než u běžných pacientů.

Zvýšený výskyt dysfagie a gastroezofageálního refluxu může vést ke zvýšenému riziku aspirace během úvodu do anestezie.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Je nutné intraoperačně monitorovat hladiny kalcia. V případě podání transfuze pečlivě substituujeme kalcium k prevenci hypokalcemické krize.

Pokud pacient vykazuje známky imunodeficitu nebo neznáme jeho imunologický status, preferujeme ozářené krevní deriváty, zejména u dětí mladších jednoho roku.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Aplikujeme všeobecná pravidla pro perioperační antikoagulaci. V případě korigovaných srdečních vad může být pacient již antikoagulován a změna režimu podléhá ordinaci kardiologa či kardiochirurga.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nejsou hlášeny. Potenciální malformace páteře jako skoliózy a anomálie krční páteře vyžadují zvláštní péči při polohování pacienta k výkonu.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Mnohá psychiatrická medikace může prodlužovat QT interval. Možné interakce by měly být zvažovány zejména při podávání antibiotik a antiemetik, které jsou rovněž známy prodlužováním QT intervalu. Hypokalcémie, zejména klinicky nemá, může tyto interakce zhoršovat.

Anesteziologický postup

V závislosti na komplexitě preexistujících kardiologických onemocnění, je nutno všemi dostupnými prostředky udržovat srdeční výdej, krevní tlak a srdeční frekvenci v normálním rozmezí. Abychom předešli dekompenzaci přítomných kardiologických onemocnění, měli bychom se vyvarovat perioperační stresové sympatikotonii. Zejména u novorozenců a kojenců s nekorigovanou Fallotovou tetralogií se musíme vyvarovat epizodám cyanózy (tet spells) jako prevence hypoxie a akutního srdečního selhání. *(pozn. editora „tet spells“ jsou epizody promodrání způsobeny náhlým poklesem kyslíku v krvi, typicky při pláči nebo krmení, projevující se cyanózou kůže, především periorálně, na nehtech a na akrech.)*

U pacientů s obstrukční spánkovou apnoí nebo u těch, jež podstupují korekční operaci nosní či faryngeální malformace, bychom se měli vyvarovat sedativní premedikaci, jako jsou benzodiazepiny. Minimalizujeme tím respirační komplikace.

Zvláštní či doplňující monitorace

V závislosti na individuálním kardiologickém stavu a předchozích korekčních operacích může být indikován doplňkový hemodynamický monitoring. Pravidelná kontrola krevních plynů by měla být prováděna u každého pacienta se známou hyperparathyreoidózou, abychom se vyhnuli hypokalcémii.

Kontinuální monitoraci krevního tlaku provádíme u pacientů vykazujících jakékoli známky cyanózy nebo dušnosti stejně jako u velkých výkonů.

U některých pacientů může být nutný dodatečný kardiomonitoring jako jícnové echo, centrální žilní tlak, tlak v plicnici nebo jiné metody hemodynamického měření.

Možné komplikace

Hypokalcémie může vést k parestéziím, generalizované tetanii a křečím, což může být obtížně diagnostikovatelné u novorozenců a kojenců.

Prodloužený QT interval je znám jako příčina maligních arytmií jako jsou Torsade de pointes, které vyžadují okamžitou léčbu.

U pacientů s T-buněčným imunodeficitem je nutno počítat se zvýšeným výskytem pooperačních infekcí. Pokud se těmto pacientům podá neozářená krevní transfuze, je zde velké nebezpečí rozvoje transfuzí asociovaného "graft-versus-host" onemocnění (TA-GvHD), které se jen těžko léčí a jehož mortalita stoupá k 90 %.

Jsou také popisovány aspirační pneumonie na vrub refluxního onemocnění a mohou být zaměněny za kardiogenní plicní edém.

Pooperační péče

Pacienti s delecí 22q11.2 mají zvýšené riziko obstrukční spánkové apnoe na podkladě povšechné svalové hypotonie a velofaryngeálních abnormalit. Někteří pacienti, zejména po korekcích faryngeální insuficience, mohou vyvinout závažnou faryngeální obstrukci vyžadující delší pobyt na intenzivní péči. Pooperační aplikace CPAP může redukovat čas nutné monitorace a respirační komplikace.

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

Křečové stavy jsou časté u pacientů trpících delečním syndromem 22q11.2, ale jejich základní příčinu je často těžké identifikovat. Mohou být způsobeny hypokalcémií, taktéž jsou ale přítomny různé formy epilepsie. Pokud je to nutné, kontrolujeme a substituujeme hladiny magnezia a kalcia.

Ambulantní anestezie

V literatuře nepopisována. Nedoporučuje se vzhledem k extenzivním nárokům na před-, peri- a pooperační péči, jak zmíněno výše. Může být provedena u konkrétní kombinace mírně postiženého jedinca a malého chirurgického zákroku.

Porodnická anestezie

Plodnost není postižena, ale přítomnost srdečních vad a psychologický status, může těhotenství a porod komplikovat. Popisují se zvýšené počty nedonošených a mrtvě narozených plodů. Systémová antikoagulace může vést ke zvýšenému riziku krvácení během těhotenství a porodu. Pacientky se známou delecí 22q11.2 by měly být, pokud možno, sledovány v centrech pro riziková těhotenství pacientek se srdečními vadami.

Mohou se vyskytnout kontraindikace neuroaxiálních blokády (antikoagulace, srdeční vada, skolióza atd.) Vzhledem k velké variabilitě delečního syndromu 22q11.2 by mělo být vždy individuálně zvažováno riziko celkové anestezie pro matku a dítě, ve srovnání s neuroaxiální blokády.

Reference:

1. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 2007;370(9596):1443-1452
2. Schwinger E, Devriendt K, Rauch A, Philip N. Clinical utility gene card for: DiGeorge syndrome, velocardiofacial syndrome, Shprintzen syndrome, chromosome 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2, TBX1). *Eur. J. Hum. Genet.* 2010;18(9):1-3
3. Tézenas Du Montcel S, Mendizabai H, Aymé S, Lévy A, Philip N. Prevalence of 22q11 microdeletion. *J. Med. Genet.* 1996;33(8):719
4. Momma K. Cardiovascular Anomalies Associated With Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2010;105(11):1617-1624
5. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J. Pediatr.* 2011;159(2):332-9.e1
6. Fung WLA, Butcher NJ, Costain G, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet. Med.* 2015.[Epub ahead of print]
7. Twite MD, Ing RJ. Tetralogy of Fallot: perioperative anesthetic management of children and adults. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;16(2):97-105
8. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.* 2009;30(22):2769-2812
9. McLean-Tooke A, Spickett GP, Gennery AR. Immunodeficiency and autoimmunity in 22q11.2 deletion syndrome. *Scand. J. Immunol.* 2007;66(1):1-7
10. Crockett DJ, Goudy SL, Chinnadurai S, Wootten CT. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children with 22q11.2 Deletion Syndrome after Operative Intervention for Velopharyngeal Insufficiency. *Front. Pediatr.* 2014;2:84
11. Schwengel D a, Sterni LM, Tunkel DE, Heitmiller ES. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea. *Anesth. Analg.* 2009;109(1):60-75
12. Chan C, Costain G, Ogura L, Silversides CK, Chow EWC, Bassett AS. Reproductive Health Issues for Adults with a Common Genomic Disorder: 22q11.2 Deletion Syndrome. *J. Genet. Couns.* 2015.[Epub ahead of print]
13. Passariello M, Perkins R. Unexpected postoperative tachycardia in a patient with 22q11 deletion syndrome after multiple dental extractions. *Paediatr. Anaesth.* 2005;15(12):1145-1146
14. Cohen V, Powell E, Lake C. Failure of neuraxial anaesthesia in a patient with Velocardiofacial syndrome. In: *International Journal of Obstetric Anesthesia*. Vol 20. Netherlands; 2011:256-259
15. Kienle F, Muenster T, Wurm J, Prottengeier J. Anaesthesia and orphan disease: 22q11.2 Microdeletion disorder (DiGeorge syndrome). *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2015; 32(12):888-889

Online zdroje:

Practical Guidelines by Society of cardiovascular anesthesiologists:

<http://www.scahq.org/ClinicalPracticeGuidelines/Guidelines.aspx>

Patients and Parents information:

<http://www.22q.org/>

<http://www.vcfsef.org>

Datum poslední úpravy: únor 2016 (překlad duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Florian Kienle and Johannes Prottengeier, Anaesthesiologists, University Hospital Erlangen, Germany

johannes.prottengeier@googlemail.com

Florian.Kienle@kfa.imed.uni-erlangen.de

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Peer recenzent 1

Natalie Forshaw, Anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospital, United Kingdom

natalieforshaw@doctors.org.uk

Peer recenzent 2

Richard Kirschner, Section of Plastic and Reconstructive Surgery, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine, Columbus OH, USA

richard.kirschner@nationwidechildrens.org

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladaťel:

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

toukalkova.michaela@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/>