

Doporučení pro vedení anestezie u syndromu Hurlerové

Název nemoci: syndrom Hurlerové

ICD 10: E76.0 Mukopolysacharidóza I. typu

Synonyma: Mukopolysacharidóza (MPS) I-H, deficit Alfa-L-hyaluronidázy,

Pfaundler-Hurler syndrom

Syndrom Hurlerové je vzácná lysosomální stádavá choroba patřící do skupiny mukopolysacharidóz I. typu (MPS I) s autozomálně recesivní dědičností. MPS I se dělí na tři fenotypy podle závažnosti: Scheie syndrom je nejmírnější, Hurler-Scheie (MPS I-H) středně závažný a syndrom Hurlerové nejzávažnější. Genetická porucha MPS I-H spočívá v úplném chybění enzymu alfa-L-hyaluronidázy, což vede k progresivní akumulaci glykosaminoglykanů způsobující orgánové dysfunkce. Prevalence se odhaduje na 0,7–1,6:100 000.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



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

Souhrn o nemoci

Pacienti s MPS I–H mají progresivní kognitivní postižení a somatické poruchy. Abnormality skeletu (nestabilita krční páteře, snížená pohyblivost kloubů, omezená mobilita, zpomalení až zástava růstu v dětství, typická facies s krátkým a silným krkem) se u těchto pacientů souhrnně nazývá dysostosis multiplex. Ostatní znaky a symptomy zahrnují srdeční poruchy (kardiomyopatie, poruchy chlopní), restriční ventilační poruchu, časté a opakující se respirační infekty, různé typy kýl, komunikující hydrocefalus, míšní komprese, zákaly rohovky, ztráty sluchu a všechny typy organomegalie. Může být přítomna obstrukce dýchacích cest na všech úrovních vlivem hypertrofie nosní sliznice, adenoidní vegetace, tonzil, makroglosie, ztluštěním tkání laryngu, subglotické stenózy či tracheomalacie. Tyto patologie obvykle vedou k těžkému syndromu spánkové apnoe (OSA – obstructive sleep apnea). Taktéž může být přítomna odontogenní dysplazie a ztuhnutí temporomandibulárního kloubu s omezením otvíráním úst.

Předpokládaná délka života u neléčené MPS I–H je většinou do 10 let. Přestože je transplantace kostní dřeně zatížena mnoha riziky, je to jediná možnost, jak zachovat vývoj intelektu a zlepšit kardiální a respirační funkce a problémy s obstrukcí dýchacích cest. Musí se však provést do dvou let věku. Skeletální abnormality nevykazují žádná zlepšení.

Substituční léčba hyaluronidázou získala schválení Evropskou Unií v roce 2003 k použití u těchto vzácných onemocnění. Podává se po týdnu v infuzní formě a vede ke zlepšení plicních funkcí a kloubní mobility. Neuropsychický vývoj tato substituční terapie bohužel nezlepšuje.

Typické výkony

Tříselné, pupeční a břišní kýly, adenotomie a tonzilektomie, kardiologické operace, operace karpálního tunelu, transplantace rohovky, založení ventrikuloperitoneálního shuntu, fúze krční páteře, operace kontraktur na velkých kloubech, transplantace kostní dřeně, srdeční katetrizace.

Typ anestezie

Indikace k operačnímu i diagnostickému výkonu či anestezii musí být důkladně zhodnoceno. Operace u MPS pacientů jsou spojovány až s 4,2% 30denní mortalitou! Ta je zejména na vrub respiračním obtížím, a to zejména obtížné ventilaci obličejovou maskou a obtížné intubaci. Díky obstrukčním a restričním poruchám může být ventilace problematická ve všech fázích anestezie. Možná je jak celková, tak regionální anestezie.

V premedikaci MPS-I-H pacientů se závažnou spánkovou apnoí bychom se měli vyvarovat benzodiazepinům i klonidinu.

Onemocnění nemá žádná specifická omezení týkající se běžně užívaných anestetik. Po zajištění dýchacích cest užíváme všechna anestetika, analgetika a svalová relaxancia s ohledem na možnou přítomnou orgánovou dysfunkci.

Preferujeme krátce působící léčiva jako sevofluran, propofol a remifentanil. Pro krátké výkony poskytuje propofol nebo midazolam v kombinaci s ketaminem možnost k zachování spontánní ventilace a kontrolu nad dýchacími cestami. V každém případě je však třeba být připraven řešit i závažnou obstrukci dýchacích cest.

Lokální či regionální anestezie může být použita jako doplněk, pokud je to možné, redukuje jí užití léků s kardio– a ventilačně depresivním účinkem. Nicméně zmínky o použití regionální anestezie u MPS I-H jsou ojedinělé. Existují zmínky o úspěšně provedené spinální i kaudální anestezii, ale také o úspěších a selhání epidurální anestezie. Mechanismem selhání epidurální anestezie může být mukopolysacharidová depozita v epidurálním prostoru nebo v nervovém pouzdře, která znemožňují průnik lokálního anestetika.

Provedení regionální anestezie může být ovlivněno anatomickými poměry, proto by měl být použit k orientaci ultrazvuk kdykoli je to možné.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Pacientovu by měl být před anestezí systematicky vyšetřen kardiovaskulární, neurologický, muskuloskeletální systém i ventilace.

Předoperační vyšetření by mělo zahrnovat:

- vyšetření krevních plynů, koagulační testy, iontogram a základní biochemii
- rentgenový snímek hrudníku a krční páteře včetně snímků ve flexi a extenzi k odhalení cervikální instability
- neurologické vyšetření k detekci míšní komprese či komunikujícího hydrocefalu, pokud je třeba provést CT nebo MR zobrazení.
- zhodnocení kardiologem musí zahrnovat EKG a pokud je možno i ECHO srdce, katetrizační vyšetření k posouzení abnormalit. Mezi ně patří kardiomyopatie, endokardiální fibroelastóza, chlopňové regurgitace, difuzní zúžení koronárních arterií a nepravidelné léze aorty.
- v některých případech může být užitečné fibrooptické zhodnocení průchodnosti dýchacích cest
- zhodnocení plicních funkcí a polysomnografie k odhalení obstrukční spánkové apnoe, která bývá na vrub ztlustění měkkých tkání v nose a faryngu, depozitům v tonzilách, adenoidní vegetaci a tracheálních chrupavkách, stejně jako abnormalitám skeletu.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Pacienti se syndromem Hurlerové představují jednu z největších výzev pro zajištění dýchacích cest v pediatrické anestezii. Obtížné zajištění dýchacích cest je hlášeno v 54 % případů a selhání intubace u 23 % pacientů. Obtížnou laryngoskopii s Cormack–Lehane skóre ≥ 3 popisují ve 30–40 %. Transplantace kostní dřeně do dvou let věku našťastí významně redukuje tyto komplikace snížením ukládání glykosaminoglykanů v tkáních dýchacích cest.

Díky typické faciální dysmorfologii nemusí dobře těsnit standardní obličejové masky. Při obtížích s manuální ventilací doporučujeme zavedení ústního vzduchovodu a držení masky oběma rukama. Nejdůležitější pomůckou k zajištění dýchacích cest u těchto pacientů je laryngeální maska. I když i s ní může být obtížná ventilace, jakési zajištění oxygenace je s ní téměř vždy možné.

Kromě standardních pomůcek pro intubaci by mělo být dostupné toto vybavení:

- široké spektrum velikostí obličejových a laryngeálních masek
- pediatrický flexibilní bronchoskop
- rigidní bronchoskop (Bonfils/Brambrink)
- videolaryngoskop

Tracheostomie je poslední možností zajištění dýchacích cest. Pro tyto případy musí být k dispozici ORL specialista. V některých případech se nevyhneme elektivnímu provedení tracheostomie, abychom předešli potížím a akutnímu provádění tracheostomie. Je potřeba myslet na to, provedení tracheostomie může být velmi obtížné a zúžení dýchacích cest se může nacházet distálně od provedeného stomatu.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Nejsou známa specifika hemoragické diatézy pro pacienty se syndromem Hurlerové.

U pacientů po allogenní transplantaci kostní dřeně je třeba opatrnosti při podávání krevních transfuzí. Německá zdravotnická organizace doporučuje použití ozářené krve nejméně po dobu šesti měsíců po transplantaci kostní dřeně nebo do normalizace imunologických funkcí. Pacienti, kteří prodělali reakci štěpu proti hostiteli by rovněž měli dostávat ozářené krevní přípravky.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Nejsou žádné důkazy pro rutinní antikoagulaci. Je doporučena běžná tromboembolická profylaxe v závislosti na chirurgickém zákroku. Opatrnost je třeba u pacientů s dlouhou dobou imobilizace a/nebo s kardiologickým onemocněním vyžadujícím antikoagulaci.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Vlivem zúžení míšního kanálu v cervikokraniální a thorakolumbální etáži může dojít k míšní kompresi. To je typické spíše pro MPS IV. a VI. typu. U syndromu Hurlerové je spíše popisována a musí být brána v potaz atlantookcipitální instabilita na podkladě hypoplazie dens axis.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Nejsou známy žádné specifické interakce. V současné době nejsou k dispozici žádná data ze studií.

Anesteziologický postup

Anestezie pacientů s MPS by měla být podávána velmi zkušeným týmem, ten by měl být tvořen dvěma lékaři a nejméně jednou anesteziologickou sestrou. Anatomické abnormality vyžadují

detailní plán zahrnující management zajištění dýchacích cest a management komplikací, stejně jako záložní pomocný tým.

V případě elektivní operace by měl být pacient, pokud možno, co nejméně postižen zánětem horních dýchacích cest. V opačném případě je vhodné výkon odložit. Doporučujeme plnou předoperační atropinizaci ke snížení sekrece v oblasti dýchacích cest.

Úvod do anestezie může být proveden inhalačně či intravenózně.

Zejména při inhalačním úvodu musí být před ním zajištěn žilní vstup. V případě, že se nedaří zavést žilní vstup, musí být dostupný set pro intraoseální zajištění.

Někteří anesteziologové upřednostňují inhalační úvod sevofluranem se zachovanou spontánní ventilací, neboť poskytuje dobrou kontrolu nad průchodností dýchacích cest.

Pomalou a opatrně titrované podávání propofolu také poskytuje hladký a bezpečný úvod. Lékem volby je 0,5% propofol, protože minimalizuje bolest při podávání.

Svalová relaxancia podáváme s opatrností, dokud nejsou bezpečně zajištěny dýchací cesty.

Výhodné je použití rocuronia, neboť lze ihned antagonistovat sugammadexem, což může být v akutním případě výhodou.

Laryngeální maskou většinou dosáhneme dobrých ventilačních podmínek z celého spektra supraglotických pomůcek. LMA je vždy první volbou, pokud to dovolí typ chirurgického výkonu. Navíc laryngeální maska může být použita jako kanál pro fiberoptickou intubaci, pokud je intubace nutná.

Pokud je ventilace maskou možná bez obtíží, může být fiberoptická intubace provedena za pomoci "Mainzerova adaptéru" (bronchoskopického kolínka) nebo bronchoskopické intubační masky. U dospělých pacientů s obtížnými dýchacími cestami je doporučena bdělá fiberoptická intubace, ta je ovšem u dětských pacientů mnohdy nemožná kvůli omezené spolupráci.

MPS pacienti mají křehké sliznice a krvácení mnohdy komplikuje fiberoptické metody. Případné poranění subglotických tkání intubací již zúžených dýchacích cest může mít závažné důsledky. Prevencí je výběr adekvátní velikosti pomůcek, sledování tlaku v obturační manžetě a minimalizace intubačních pokusů.

Přímou laryngoskopii provádíme s opatrností a vyhýbáme se záklonu hlavy z důvodu atlantookcipitální nestability.

Potřebě excesivního záklonu hlavy předejdeme výběrem adekvátní velikosti laryngoskopické lžice. Extubaci provádíme preferenčně u bdělého pacienta.

Zvláštní či doplňující monitorace

Doplňující monitoring závisí na tíži onemocnění. Arteriální a centrální venózní vstup by měl být zajištěn pacientům závažně kardio-respiračně kompromitovaným.

Možné komplikace

Obstrukce dýchacích cest ve více etážích může vést k obtížím v managementu zajištění dýchacích cest.

Dýchací cesty často kolabují a je popisován vznik plicního edému na podkladě zvýšeného ventilačního úsilí.

Obstrukční a restriktivní plicní onemocnění působí potíže při ventilaci.

Preexistující patologie vedou k oběhovému kolapsu.

Útlak krční míchy.

Pooperační péče

Náročnost pooperační monitorace závisí na typu výkonu a stavu pacienta před operací. Intenzivní péče není povinná, ale měla by být k dispozici pro pacienty s respiračními a kardiálními komplikacemi i po malých výkonech.

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

způsobené nemocí, poskytují nástroj k rozlišení mezi vedlejším účinkem anestezie a projevem nemoci

Byl pozorován masivní otok horních dýchacích cest a urtika po podání hyaluronidázy a krevní transfuze (ERT). Zdá se, že alergického původu a mediován IgE. Z těchto důvodů by neměla být podávána anestezie ve stejný den, kdy byla podána ERT.

Ambulantní anestezie

Specializovaná centra provádějí výkony u pacientů s mírnějším průběhem nemoci v jednodenním režimu. Data o komplikacích po ambulantních výkonech nejsou k dispozici.

Porodnická anestezie

Vysokodávkovaným busulfanem způsobená trvalá myeloablace (jako prevence odhojení štěpu po allogenní transplantaci kostní dřeně) vede k závažnému ovlivnění plodnosti žen, které transplantaci kostní dřeně prodělaly po pubertě. Jaká je ovariální toxicita, pokud je zákrok proveden před nástupem puberty, jak se obvykle u těchto pacientů provádí, se ví jen velmi málo. Dosud byly publikovány pouze tři případy těhotenství žen s MPS I–H. Jeden popisuje úspěšné provedení císařského řezu v epidurální anestezii. U ostatních chybí informace o porodnické anestezii. Vzhledem k tomu, jaká je incidence problémů v zajištění dýchacích cest u syndromu Hurlerové a dobře známým změnám poměrů v dýchacích cestách u těhotných, se aplikace regionálních anesteziologických technik jeví jako rozumná.

Reference:

1. Aucoin S, Vlatten A, Hackmann T. Difficult airway management with the Bonfils fiberscope in a child with Hurler syndrome. *Pediatr Anesth* 2009; 19:422-423
2. Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, et al (2011) Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis* 34:1183–1197
3. Boelens JJ, Wynn RF, O'Meara A, et al. Outcomes of hematopoietic stem cell transplantation for Hurler's syndrome in Europe: a risk factor analysis for graft failure. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40:225–233
4. Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, et al. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidosis. *Pediatr Anesth* 2012; 22:737-744
5. Genetics home reference (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/mucopolysaccharidosis-type-i>)
6. Kamin W. Diagnosis and management of respiratory involvement in Hunter syndrome. *Acta Paediatr Suppl* 2008; 97:57-60
7. Khan FA, Khan FH. Use of the laryngeal mask airway in mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:468
8. Kirkpatrick K, Ellwood J, Walker RWM. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) and anesthesia: the impact of bone marrow transplantation, enzyme replacement therapy, and fiberoptic intubation on airway management. *Pediatr Anesth* 2012; 22:745-751
9. Mahoney A, Soni N, Vellodi A. Anaesthesia and the mucopolysaccharidoses: a review of patients treated by bone marrow transplantation. *Paediatr Anaesth* 1992; 2:317–324
10. Martins AM, Dualibi AP, Norato D, et al. Guidelines for the management of mucopolysaccharidosis type I. *J Pediatr* 2009; 155:32–46
11. Megens JM, de Wit M, van Hasselt PM, et al. Perioperative complications in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis and the impact of enzyme replacement therapy followed by hematopoietic stem cell transplantation at early age. *Pediatr Anesth* 2014; 24:521-527
12. Muenzer J, Wraith JE, Clarke LA. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics* 2009; 123:19–29
13. Muenzer J. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011; 50:v4-v12
14. Muhlebach MS, Wooten W, Muenzer J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidosis *Paediatr Respir Rev* 2011; 12:133–138
15. Orchard PJ, Milla C, Braunlin E, et al. Pre-transplant risk factors affecting outcome in Hurler syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45:1239–1246
16. OrphaNet (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=93473)
17. Osthaus WA, Harendza T, Witt LA, et al. Paediatric airway management in Mucopolysaccharidosis 1: a retrospective case review. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29:204–207

18. Schroeder L, Orchard P, Whitley CB et al. Cardiac ultrasound findings in infants with severe (Hurler Phenotype) untreated mucopolysaccharidosis (MPS) Type I. *JIMD Rep* 2013; 10:87-94
19. Sifuentes M, Doroshov R, Hoft R, et al. A follow up study of MPS I patients treated with laronidase enzyme replacement therapy for 6 years. *Mol Genet Metab* 2007; 90:171–180
20. Tandon V, Williamson JB, Cowie RA, Wraith JE. Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome). *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:938–944
21. Walker RW, Darowski M, Morris P, et al. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses. A review of airway problems in children. *Anaesthesia* 1994; 49:1078–1084
22. Walker RW, Allen DL, Rothera MR. A fiberoptic intubation technique for children with mucopolysaccharidoses using the laryngeal mask airway. *Paediatr Anaesth* 1997; 7:421–426
23. Walker RW. The laryngeal mask airway in the difficult paediatric airway: an assessment of positioning and use in fiberoptic intubation. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:53–58
24. Walker RW, Colovic V, Robinson DN. Postobstructive pulmonary oedema during anaesthesia in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:441–447
25. Walker RW. The laryngeal mask airway in the difficult paediatric airway: an assessment of positioning and use in fiberoptic intubation. *Paediatr Anesth* 2000; 10:53–58
26. Walker R, Belani KG, Braunlin EA, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Dis* 2013; 36:211-219
27. Yalcin S; Aydogan H, Yuce HH, et al. Caudal anesthesia in Hurler syndrome. *Pediatr Anesth* 2011; 21:1270-1271
28. Yeung A, Morton MD, Cowan M, et al. Airway management in children with mucopolysaccharidoses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135:73–79

Datum poslední úpravy: Březen 2015 (přeloženo červen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři:

Joachim Stelzner, Anaesthesiologist, Olgahospital Stuttgart, Germany
j.stelzner@klinikum-stuttgart.de

Tom Terboven, Anaesthesiologist, University Hospital Mannheim, Germany
tom.terboven@umm.de

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti:

Recenzent 1

Alexander Osthaus, Anaesthesiologist, Hannover Medical School, Hannover, Germany
osthaus.alexander@mh-hannover.de

Recenzent 2

M. Beck, Institut for Human Genetics, University Hospital Mainz, Germany
Dr.M.Beck@t-online.d

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

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/>