

Doporučení pro vedení anestezie u Kleefstra syndromu

Název nemoci: Kleefstra syndrom

ICD 10: Q93.5

Synonyma: 9q subtelomerický deleční syndrom, 9q- syndrom, 9q34.3 deleční syndrom, Syndrom mikrodelece 9q34.3, deleční syndrom chromozomu 9q

Souhrn o nemoci: Kleefstra syndrom (KS) je velmi vzácná genetická porucha s neznámou prevalencí, která může být spojena s výrazným vzhledem obličeje, svalovou hypotonií, srdečními vadami, častými respiračními infekcemi, křečemi a urogenitálními vadami. Tito pacienti mohou mít také charakteristiky autismu, opoždění vývoje/řeči a dalších psychiatrických poruch.

Kleefstra syndrom je způsoben delecí genu EHMT1 nebo mutacemi, které znemožňují jeho funkci. To by vedlo k narušení tvorby enzymu zvaného euchromatická histon-methyltransferáza (EHMT). Nedostatek tohoto enzymu narušuje řádnou kontrolu aktivity určitých genů v mnoha orgánech a tkáních, což vede k abnormalitám vývoje a funkcí, které jsou charakteristické pro Kleefstra syndrom. Kleefstra syndrom, způsobený mikrodelecí v 9q34.3 nebo patogenní variantou genu EHMT1, se dědí autozomálně dominantním způsobem. Většina doposud hlášených případů však vznikla de novo. Muži i ženy jsou postiženi stejně. Dosud je v literatuře dokumentováno pouze 114 potvrzených případů KS, ale protože mnoho jedinců s tímto stavem není diagnostikováno, skutečná prevalence může být mnohem vyšší. Tento syndrom byl identifikován po celém světě a ve všech etnických skupinách. Kleefstra syndrom postihuje různé části těla. Tento syndrom může zahrnovat dysmorfní rysy (mikrocefalea, brachycefalea, srostlé obočí, hypertelorismus, anteverze nostril, hypoplazie střední části obličeje, prognacie a makroglosie). Pacienti s Kleefstra syndromem jsou obvykle vývojově a intelektuálně opožděni, trpí hypotonií a jsou němí či mají jiné postižení řeči. Obvykle vykazují autistické chování nebo poruchy komunikace, které ovlivňují jejich sociální interakci. Adolescenti s Kleefstra syndromem bývají apatičtí a katatoničtí. Pacienti často mají vysokou porodní hmotnost a trpí dětskou obezitou. Lidé s Kleefstra syndromem mohou mít také strukturální mozkové abnormality a vrozené srdeční vady (konotrunkální srdeční vada, ASD / VSD, Fallotova tetralogie, koarktace aorty, bikuspidální aortální chlopně a plicní stenóza). U řady jedinců byl popsán flutter síní. Mohou se vyskytnout urogenitální abnormality (hypospadiie, kryptorchismus, vezikoureterální reflux, hydronefróza, renální cysty a chronická renální nedostatečnost). Křeče byly hlášeny u 30 % pacientů s KS a mohou zahrnovat tonicko-klonické křeče, absence a komplexní parciální epilepsii. Epigastrická kýla, tracheo-/bronchomalacie s respirační nedostatečností a gastroezofageální reflux byly také pozorovány s tendencí k rozvoji těžkých respiračních infekcí.

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

Typické výkony

Pacienti se mohou objevit v různém věku k provedení různých operačních výkonů a vyšetření: MRI, CT, ORL či plastické výkony, vyšetření BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry), urologické, zubní výkony a další.

Typ anestezie

Pacienti s Kleefstra syndromem s poruchou řeči mohou mít prospěch ze znakové řeči nebo z používání piktogramů. Pacienti s autistickými poruchami chování nebo komunikačními problémy ovlivňujícími sociální interakci mohou mít prospěch z konzultací s dětskými specialisty, jsou-li k dispozici; nebo z premedikace před výkonem. Apatie a katatonie byly popsány u adolescentů s Kleefstra syndromem. Přítomnost strukturálních abnormalit mozku by měla být zapsaná v dokumentaci.

Každý pacient by měl být hodnocen individuálně. Anesteziologický management pacientů s Kleefstra syndromem může být komplikovaný obtížným zajištěním dýchacích cest, a to obtížnou laryngoskopií na podkladě dysmorfických změn. Proto by mělo být provedeno pečlivé vyhodnocení rizik a stanovení jasného plánu pro případné obtížné zajištění dýchacích cest. V případě anamnézy obtížného zajištění dýchacích cest je doporučen úvod do anestezie se zachovanou spontánní ventilací a tracheální intubací. Epigastrická kýla, gastroezofageální reflux a obezita mohou u těchto pacientů zvýšit riziko aspirace. Přítomnost tracheo-/bronchomalacie s respirační nedostatečností a tendencí k rozvoji závažných infekcí dýchacích cest může predisponovat k respiračním komplikacím. Regionální anestezie může být indikována a může být nápomocná léčbě bolesti, pokud nejsou přítomné kontraindikace.

Pacienti s Kleefstra syndromem by měli být vyšetřeni na přítomnost vrozených srdečních vad, arytmií či plicní hypertenze. V případě existující plicní hypertenze zahrnují specifická opatření pro perioperační období i dostupnost inhalace oxidu dusnatého (NO), a to v případě potřeby i na operačním sále. Zároveň je v těchto případech nezbytné vyvarovat se jakýmkoliv hemodynamickým výkyvům, zvláště pak tachykardii a/nebo zvýšení plicní rezistenci.

Ledvinné funkce a urogenitální abnormality by měly být zapsány a volba intra-/perioperačních tekutin a léčiv by měla být přizpůsobena zejména u pacientů s chronickou renální nedostatečností. Může být obtížné zavedení močového katétru u pacientů s urogenitálními abnormalitami.

Křeče byly hlášeny u 30 % pacientů s KS a mohou zahrnovat tonicko-klonické záchvaty, absence a komplexní parciální epilepsii. Je doporučeno ponechání léků potlačujících křeče, vyvarování se podání léků snižujících práh k vyvolání křečí a obecně předcházení křečím.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Předoperační vyšetření by mělo být provedeno důkladně se zohledněním všech komorbidit. Měl by být zjištěn aktuální neurologický stav stejně jako možné deformity v oblasti obličeje. Před anestezí by měl být stanoven plán nejlepšího možného přístupu k pacientovi s ohledem na limitace v jeho chování a komunikaci stejně jako plán managementu obtížného zajištění dýchacích cest. Pacienti s Kleefstra syndromem mohou trpět kardiovaskulárním

či respiračním onemocněním stejně jako mohou mít strukturální abnormality mozku. Výchozí stav kardiologických, respiračních i neurologických funkcí by měl být vyšetřen specialisty předoperačně spolu s upozorněním na možná perioperační rizika a návrhem na jejich případné řešení. Přítomnost renálních patologií by měla být taktéž předoperačně zaznamenána spolu s vyhodnocením urologických abnormalit.

Typ, frekvence a závažnost křečových záchvatů by měla být zaznamenána a měla by být předoperačně optimalizovaná léčba.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Vzhledem k častým dysmorfiiám je doporučeno řádné vyhodnocení rizika obtížného zajištění dýchacích cest. Přítomnost deformit obličeje, dolní čelisti a makroglosie může vyústit v obtížnou ventilaci obličejovou maskou a zajištění dýchacích cest.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Nepopsáno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Nepopsáno.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Opožděný vývoj a/nebo autistické chování může vyžadovat pomoc při mobilizaci a transportu. Je vhodná prevence úrazů při křečích a opatrné polohování u pacientů s hypotonií.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Není známa žádná interakce mezi anestetiky a chronickou medikací.

Zvláštní farmakologické aspekty tohoto syndromu však souvisejí s možným zapojením životně důležitých orgánů / urologického traktu, které mohou ovlivnit clearance léčiv. Současné užívání antiepileptik může zvýšit metabolismus některých anestetik.

Anesteziologický postup

Vyhodnocení a příprava na případné obtížné zajištění dýchacích cest. Možnost vzniku křečí.

Zvláštní či doplňující monitorace

V závislosti na přítomnosti kardiologických komorbidit či strukturálních abnormalit na mozku s možnou intrakraniální hypertenzí. Doplnění monitorace či více invazivní monitorace může být nezbytná v závislosti na závažnosti či délce výkonu.

Možné komplikace

Zvláštní pozornost je třeba věnovat: možnému obtížnému zajištění dýchacích cest / poranění při agitaci / kardiálním či neurologickým abnormalitám, křečím. Možná přítomnost respiračního infektu, gastroezofageálního refluxu, či renálních potíží. Možná agitace na základě poruch chování a nemožnosti komunikace na podkladě opožděného kognitivního vývoje a vývoje řeči.

Pooperační péče

Dokumentace a stabilizace: průchodnost dýchacích cest, hemodynamická stabilita, intrakraniální tlak.

Management křečí, agitace a bolesti je popsán výše.

Polohování musí zohlednit případnou hypotonii a agitaci.

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

Downův syndrom

Smith-Magenisův syndrom

Pitt-Hopkinsův syndrom

Rettův syndrom

Syndrom delece 2q37

Ambulantní anestezie

Každý pacient musí být řádně vyšetřen stran všech komorbidit a rizik zajištění dýchacích cest. Anestezie a operace by měly být prováděny v zařízeních schopných řešit případně vzniklé komplikace.

Porodnická anestezie

Těhotenství bylo popsáno pouze u několika jedinců s Kleefstra syndromem. Anestezie a operace by měly být prováděny v zařízeních schopných řešit vzniklé výzvy a případné komplikace.

Reference:

1. Cormier-Daire V, Molinari F, Rio M, Raoul O, de Blois MC, Romana S, et al. Cryptic terminal deletion of chromosome 9q34: a novel cause of syndromic obesity in childhood? *J Med Genet.* 2003; 40:300–303
2. Dawson AJ, Putnam S, Schultz J, Riordan D, Prasad C, Greenberg CR, et al. Cryptic chromosome rearrangements detected by subtelomere assay in patients with mental retardation and dysmorphic features. *Clin Genet.* 2002; 62:488–494
3. Kleefstra T, Brunner HG, Amiel J, Oudakker AR, Nillesen WM, Magee A, et al. Loss-of-function mutations in euchromatin histone methyl transferase 1 (EHMT1) cause the 9q34 subtelomeric deletion syndrome. *Am J Hum Genet.* 2006a; 79:370–377
4. Stewart DR, Kleefstra T. The chromosome 9q subtelomere deletion syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007; 145C:383–392
5. Willemsen MH, Vulto-van Silfhout AT, Nillesen WM, Wissink-Lindhout WM, van Bokhoven H, Philip N, et al. Kleefstra: Update on Kleefstra Syndrome. *Mol Syndromol.* 2012; 2:202–2012
6. Kleefstra T, Nillesen WM, Yntema HG. Kleefstra Syndrome. October 5, 2010; Last Update: May 7, 2015. GeneReviews®. Editors: Pagon RA, Editor-in-chief, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean L, Bird TD, Ledbetter N, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K. Seattle (WA): University of Washington, Seattle: 1993-2017.

Datum poslední úpravy: duben 2019 (přeloženo červenec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Claude Abdallah, MD, MSc, Associate Professor, George Washington University, Children's National Health System, Washington DC, USA

cabdalla@cnmc.org

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Johannes Prottengeier, Anaesthesiologist, Priv.-Doz. Dr., DESA, MHBA, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, University Hospital Erlangen, Germany

Johannes.Prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.de

Recenzent 2

Usha Krishnan, MD, FAHA, Professor, Pediatrics (Cardiology), CUMC, Associate Director Pulmonary Hypertension Center, Columbia University Medical Center, New York, USA

usk1@cumc.columbia.edu

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

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

kosinova.martina@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/>