

## Doporučení pro vedení anestezie u Syndromu trizomie 18

**Název nemoci:** Trizomie 18

**ICD 10:** Q91.1

**Synonyma:** Edwardsův syndrom; syndrom trizomie E; kompletní trizomie 18, chromozom 18; syndrom kompletní trizomie 18

**Souhrn o nemoci:** Trizomie 18, druhé nejčastější autozomální chromozomální onemocnění po trizomii 21, je charakterizována přítomností jednoho chromozómu 18 navíc; buď jako kompletní trizomická mozaika, nebo parciální trizomie 18q. Klinický obraz je charakterizován růstovou retardací, která začíná již v prenatálním období; specifickým kraniofaciálním fenotypem a významnou retardací psychomotorického a kognitivního vývoje. Typické kraniofaciální rysy zahrnují dolichocefalii, úzké oční štěrby, mikrognácii, anomálie ušních boltců a přebytné kožní řasy na zadní straně krku. Běžně se vyskytují významné systémové malformace, které mohou zasáhnout kterýkoliv orgán a orgánový systém. Mohou se objevit obtíže kardiovaskulární, respirační, oftalmologické, muskuloskeletální, urogenitální, nádorové, neurologické a vývojové. Prenatální a postnatální kojenecká úmrtnost je vysoká. Medián postnatálního přežití je tři až 4,5 dne; přibližně 50 % dětí s trizomií 18 žije déle než týden a jen pět až 10 % dětí přežívá déle než jeden rok. Hlavními příčinami úmrtí jsou centrální apnoe, srdeční selhání způsobené kardiálními malformacemi, respirační selhávání způsobené hypoventilací, aspirací nebo obstrukcí horních cest dýchacích. Z důvodu krátké očekávané průměrné délky života je eticky otazné, zda dětem s Edwardsovým syndromem nabízet intervenční chirurgické zákroky.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nová znalost

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

## Typické výkony

---

Většina chirurgických zákroků zahrnuje kardiochirurgické zákroky z důvodu vrozených srdečních vad, jako jsou uzávěry defektu septa síní (ASD) nebo komor (VSD), ligace patentního ductus arteriosus (otevřená Botallova dučej, PDA), bandáž plicnice nebo srdeční katetrizace. Z etických důvodů mohou být upřednostněny paliativní chirurgické zákroky před korektivními. Korektivní zákroky mají také delší dobu trvání zákroku a anestézie, vyžadují větší množství krevních derivátů a jsou spojeny s vyšším rizikem perioperačních infekcí.

Další možné chirurgické zákroky jsou intervence z důvodu gastrointestinálních anomálií jako například omfalokéla, malrotace, Meckelův divertikl a gastrostomie, dále fundoplikace, fúze páteřních obratlů, operace polydaktylie, rozštěpu patra nebo rtu, tracheostomie, operace ezofageální atřezie/píštěle, operace strabismu, nebo operace tříselné kýly.

Kvůli zvýšenému riziku úmrtí v průběhu prvního měsíce života a současně se vyskytující významné vývojové retardaci u přežívajících dětí se často pochybuje o tom, zda jsou chirurgické zákroky nezbytné. Při rozhodování jak chirurgicky postupovat mají hrát důležitou roli nejen názory zkušených lékařů, ale i přání rodičů o své dítě dále pečovat.

---

## Typ anestezie

---

Vzhledem k typu chirurgických zákroků a profilu pacientů je zřejmě celková anestézie nejlepším (ne-li jediným) řešením.

V literatuře nejsou uváděna žádná data týkající se použití neuroaxiálních, regionálních nebo lokálních anesteziologických technik u dětí s Edwardsovým syndromem. Tyto postupy mohou být použity u starších dětí, ale jejich provedení může být obtížné nebo nemožné z důvodu malformací páteřního kanálu jako například skoliózy a dalších vývojových vad, mentální retardace a úzkosti.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Strukturální srdeční vady se vyskytují u více než 90 % dětí s tímto syndromem, nejčastějšími vadami jsou defekt septa síní (ASD), defekt septa komor (VSD), patentní ductus arteriosus (PDA, otevřená Botallova dučej) a kombinované a mnohočetné postižení chlopní. U pacientů se může vyskytovat srdeční selhání a časně vzniklá plicní hypertenze způsobená srdečními vadami, které mohou zvyšovat perioperační mortalitu. U všech pacientů s Edwardsovým syndromem je nezbytné předoperačně pečlivě zhodnotit kardiovaskulární funkce. Vedle základního předoperačního vyšetření je důležitou součástí předoperační rozvahy i hodnocení hemodynamiky, které může ovlivnit rozhodnutí o operabilitě. Před elektivním chirurgickým zákrokem může být nutné nejprve optimalizovat řešení případných plicních komplikací jako například pneumonie způsobené plicní kongescí při srdeční dysfunkci.

Respirační obtíže jako například obstrukce horních cest dýchacích, hypoventilace a centrální apnoe jsou nejčastějšími příčinami mortality. Tyto potíže se mohou vyskytnout také současně s dalšími strukturálními defekty, jako je laryngomalacie nebo tracheobronchomalacie, i dalšími problémy nejruznějšího původu, například časně vzniklou plicní hypertenzí, obtížemi s krmením, opakovanými aspiracemi a gastroezofageálním refluxem, které všechny mohou vést k závažným respiračním příznakům. U starších kojenců se udává také častější než očekávatelný výskyt obstrukční spánkové apnoe. V případech

výskytu některého nebo několika těchto faktorů je třeba velmi pečlivě a obezřetně plánovat perioperační zajištění dýchacích cest.

Významné systémové malformace se vyskytují běžně a mohou postihovat kterýkoliv orgán nebo orgánový systém. Renální selhání není časté, ačkoliv strukturální urogenitální defekty lze pozorovat u 25-50 % pacientů – například podkovovitá ledvina, která může vést k infekcím močových cest. Časté funkční neurologické obtíže jsou hypotonie (v kojeneckém věku), hypertonie (u starších dětí), centrální apnoe a křeče. Funkční stav kardiovaskulárního, respiračního, muskuloskeletálního, urogenitálního a nervového systému je třeba zhodnotit v součinnosti s pediatry.

Po multidisciplinárním zhodnocení je nezbytné diskutovat rozhodnutí o plánovaných chirurgických zákrocích a možných operačních komplikacích s rodiči dítěte a přihlídnout k jejich přáním. Účast rodičů na rozhodovacím procesu je vzhledem k etické nejistotě obzvláště důležitá.

---

### **Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest**

---

I když specifické obtíže při zajišťování dýchacích cest jako situace „nelze intubovat, nelze ventilovat“ nejsou uváděny, mohou se vyskytovat kraniofaciální vady, které mohou intubaci a zajištění dýchacích cest ovlivnit, jako například rozštěp rtu a patra a mikrognácie. Tyto vady se mohou vyskytnout izolovaně nebo současně s dalšími kraniofaciálními syndromy. Pacienti s izolovaným rozštěpem rtu obvykle nemají další obtíže s dýchacími cestami. Rozštěp patra však potíže při zajišťování dýchacích cest způsobit může. Jazyk může zapadnout do rozštěpu a obturovat nosní dutinu. Při použití svalových relaxans může ochabnutí orofaryngeálních svalů způsobit, že jazyk bude zcela obturovat orofarynx. Připraven k okamžitému použití musí být ústní vzduchovod správně zvolené velikosti stejně jako další pomůcky, které mohou pomoci při zajišťování dýchacích cest, například supraglotické pomůcky.

Mikrognácie, hypoplastická malá mandibula, která má za důsledek malý retromandibulární prostor, může vést k obstrukci horních dýchacích cest tím, že jazyk je stlačován dozadu na měkké patro a zadní stěnu orofaryngu. Různé stupně obstrukce horních dýchacích cest mohou způsobovat chronickou hypoxii a retenci CO<sub>2</sub>, zvýšenou plicní vaskulární rezistenci, cor pulmonale a srdeční selhání, a co je ještě důležitější také akutní cyanotické epizody s hypoxií mozku, které mohou být fatální. Na operačním sále je podobně jako v případě rozštěpů patra zásadní příprava pro možné obtížné zajišťování dýchacích cest. V pooperačním období může jako prevence akutní obstrukce dýchacích cest posloužit polohování dítěte na bok či břicho nebo použití nosního vzduchovodu. Pokud to není dostačující, může být potřeba použít nosní CPAP.

---

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

S Edwardsovým syndromem se nepojí žádné specifické krvácivé choroby/hemoragické diatézy. V perioperačním období se doporučuje mít připraveny skupinově specifické krevní deriváty s ohledem na požadavky při jednotlivých chirurgických zákrocích, které jsou spojeny s významnými krevními ztrátami. Doporučuje se také zejména před většími chirurgickými zákroky provést vyšetření krevního obrazu a screeningové vyšetření koagulace.

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

Žádná zvláštní doporučení

---

## Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

---

U kriticky nemocných dětí se častěji než u dospělých vyskytují významné komplikace a jsou uváděna větší rizika v průběhu transportu v rámci nemocnice. Po komplexních chirurgických zákrocích, u nichž je následně vyžadováno sledování pacienta na jednotce intenzivní péče, je třeba transport pacienta na JIP pečlivě naplánovat a účastnit se ho mají zkušení zdravotníci, aby se pokud možno zabránilo výskytu nežádoucích událostí jako je hypotenze, desaturace, arytmie, hyperkapnie nebo acidóza. Uvádí se, že pacienti na umělé plicní ventilaci mají vyšší incidenci nežádoucích událostí, což zřejmě souvisí se závažností jejich onemocnění.

Vývojové a muskuloskeletální poruchy u většiny těchto dětí neumožňují samostatnou chůzi. Pooperační mobilizaci tedy u těchto dětí nelze očekávat.

---

## Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

---

Děti s Edwardsovým syndromem mohou užívat z nejrůznějších indikací široké spektrum léčiv, například antikonvulziva, neuroleptika, digitalis, diuretika, antacida a antibiotika. Je vždy třeba individuálně posoudit možné lékové interakce s anestetiky.

---

## Anesteziologický postup

---

Protože údaje týkající se anesteziologických postupů u pacientů s trizomií 18 jsou limitované, nelze doporučit jednoznačný anesteziologický protokol. Anesteziologické cíle u těchto pacientů s vrozenými srdečními vadami a významnými systémovými malformacemi zahrnují v předoperačním období vhodně zajistit dýchací cesty, při indukci anestézie udržet hemodynamickou stabilitu s minimálním poklesem srdeční kontraktility, a dále vyhnout se arytmiím a zajistit homeostázu mezi systémovým a plicním oběhem.

Sedativní premedikace je možná, zejména u starších mentálně retardovaných dětí může zabránit strachu ze separace od rodičů, nebo jej alespoň omezit. Ale použití sedativ s sebou nese u dětí, a zvláště u kojenců, také riziko respirační deprese, tj. hypoventilace, nebo obstrukce horních dýchacích cest.

Zajištění žilního vstupu může být problematické. Někteří pacienti již mohou mít zajištěný intravenózní (i.v.) vstup při příjmu na operační sál. Pokud tomu tak ovšem není, je možné použít k indukci anestézie inhalační anestetika. Indukce anestézie volatilními anestetiky při kardiochirurgických zákrocích pro vrozené srdeční vady může mít potenciálně závažné následky, protože tyto látky mohou ohrozit hemodynamickou stabilitu. Zdá se, že sevofluran má méně kardiodepresivních účinků než ostatní halogenované deriváty.

Zavedení centrálního žilního katétru může být nutné kvůli podstatě samotného zákroku nebo z důvodu nedostatečné kvality periferního žilního vstupu. Courreges et al. v této souvislosti upozorňují na to, že pokoušet se zavést centrální žilní katétr do podklíčkové žíly je chybou, protože u Edwardsova syndromu se často vyskytuje aberantní podklíčková tepna.

U pacientů s intrakardiálním zkratem může vést pokles systémové vaskulární rezistence (SVR) způsobený anestetiky ke zvýšení pravo-levého zkratu, a tedy ke snížení poměru průtoků krve plicním řečištěm vzhledem k systémovému, což může vést k arteriální desaturaci.

Clearance etomidátu je u novorozenců a kojenců s vrozenými srdečními vadami nižší než jsou hodnoty publikované u starších dětí bez vrozených srdečních vad. Farmakokinetika etomidátu je navíc v této pediatrické populaci se srdečními vadami velmi variabilní. Použití cisatracurium je spojené s rychlejším spontánním zotavením z nervosvalové blokády ve srovnání s vekuronium, ale u novorozenců a kojenců nebyly pozorovány žádné rozdíly ve střednědobých sledovaných výstupech (outcomes). Opioidy s krátkým poločasem účinku mohou být užitečné při snaze o zvládnutí hemodynamických parametrů a respirace.

---

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Druh operačního zákroku je hlavním faktorem, který bude rozhodovat při výběru požadované doplňující monitorace. Protože většina dětí s Edwardsovým syndromem má vrozené srdeční vady, je za standard považováno monitorování centrálního žilního tlaku a invazivní monitorace krevního tlaku, a to zvláště při kardiochirurgických a jiných výrazně invazivních zákrocích. Pro menší zákroky a chirurgické zákroky s nízkým rizikem je invazivní monitorování nepovinné.

Pacienti s PDA jsou náchylnější ke koronární ischemii. U těchto pacientů je tedy třeba pečlivě sledovat hemodynamické změny a pátrat po změnách na EKG, které signalizují myokardiální ischemii.

---

### **Možné komplikace**

---

Dobře známými patologickými faktory, které mohou vést k vzestupu tlaku krve v plicnici, jsou obstrukce dýchacích cest, hypoventilace a hypoxemie.

Z možných příčin perioperačního zvracení je třeba u starších kojenců myslet mimo jiné na gastroezofageální reflux, gastrointestinální malformace, jako je atrézie jícnu s tracheoefageální píštělí, a stenózu pyloru, které byly všechny jako možné příčiny popsány v literatuře.

---

### **Pooperační péče**

---

Respirační obtíže jako je obstrukce horních cest dýchacích, hypoventilace a centrální apnoe jsou nejčastější příčinou mortality. Pro tyto děti je tedy pooperační péče o dýchací systém obzvláště důležitá. U některých dětí může být v pooperačním období potřebné použití mechanické podpory dýchání.

V časném pooperačním průběhu po kardiochirurgických zákrocích se u více než 20 % pacientů vyskytuje syndrom nízkého srdečního výdeje (LCOS), který je charakterizován špatnou periferní perfúzí a vysokými nároky na podporu vazoaktivními látkami.

Terapie pooperační bolesti může být u pacientů s vývojovými poruchami problematická, protože z důvodu specifických neurologických poruch mohou vyjadřovat bolest různými

způsoby. V této souvislosti se poukazuje na to, že dosud neexistuje žádná standardizovaná škála bolesti nebo skórovací systém pro děti s poruchami kognitivních funkcí. U těchto pacientů je při hodnocení bolesti důležité sledovat fyziologické změny a změny chování. Výraz tváře a agresivní chování běžně signalizují bolest. Zdůrazňuje se také, že pooperační management bolesti musí zahrnovat jak analgézi, tak anxiolýzu.

U starších dětí s Edwardsovým syndromem může imunoprese vést k vysoké prevalenci úmrtí v souvislosti s infekcemi. Sepse je jedním z důležitých vedoucích faktorů, které se podílejí na mortalitě těchto dětí. Prevence život ohrožujících infekcí v perioperačním období je důležitá.

---

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

---

Obstrukční spánková apnoe a centrální apnoe jsou u těchto pacientů běžné potenciální problémy. Opioidy mohou způsobit v závislosti na dávce inhibici dechových center. Anestetické látky, aminoglykosidová antibiotika a lithium mohou prodloužit dobu nervosvalové blokády a potencovat riziko pooperační apnoe.

---

### **Ambulantní anestezie**

---

Neuvádí se.

---

### **Porodnická anestezie**

---

Neuvádí se.

## Reference:

1. Support Organization for Trisomy 18, 13, and Related Disorders Surgery Registry.  
<http://trisomy.org/professional/soft-surgery-registry>
2. Lorenz JM, Hardart GE. Evolving medical and surgical management of infants with trisomy 18. *Curr Opin Pediatr* 2014;26(2):169-76
3. Cereda A, Carey JC. The trisomy 18 syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:81.
4. Courrèges P, Nieuviarts R, Lecoutre D. Anaesthetic management for Edward's syndrome. *Paediatr Anaesth* 2003;13(3):267-9
5. Arun O, Oc B, Oc M, Duman A. Anesthetic management of a newborn with trisomy 18 undergoing closure of patent ductus arteriosus and pulmonary artery banding. *Cardiovasc J Afr* 2014; 25: e10–e12
6. Kaneko Y, Kobayashi J, Achiwa I, Yoda H, Tsuchiya K, Nakajima Y, Endo D, Sato H, Kawakami T. Cardiac surgery in patients with trisomy 18. *Pediatr Cardiol* 2009;30(6):729-34
7. Kaneko Y, Kobayashi J, Yamamoto Y, Yoda H, Kanetaka Y, Nakajima Y, Endo D, Tsuchiya K, Sato H, Kawakami T. Intensive cardiac management in patients with trisomy 13 or trisomy 18. *Am J Med Genet A* 2008;1;146A(11):1372-80
8. Maeda J, Yamagishi H, Furutani Y, Kamisago M, Waragai T, Oana S, Kajino H, Matsuura H, Mori K, Matsuoka R, Nakanishi T. The impact of cardiac surgery in patients with trisomy 18 and trisomy 13 in Japan. *Am J Med Genet A* 2011;155A(11):2641-6
9. Muneuchi J, Yamamoto J, Takahashi Y, Watanabe M, Yuge T, Ohno T, Imoto Y, Sese A, Joo K. Outcomes of cardiac surgery in trisomy 18 patients. *Cardiol Young* 2011;21(2):209-15.

---

**Datum poslední úpravy: červen 2017** (přeloženo duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autor**

**Arun Oguzhan**, Anaesthesiologist, Selcuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey  
[oguzarun@selcuk.edu.tr](mailto:oguzarun@selcuk.edu.tr)

**Recenzent 1**

**Stephanie Mifsud**, Department of Anaesthesia, Mater Dei Hospital, Msida, Malta  
[mifsteph@gmail.com](mailto:mifsteph@gmail.com)

**Recenzent 2**

**Daniel Satgé**, Epidemiology and Biostatistics Department, University Institute for Clinical Research Montpellier, Montpellier, France.  
[danielsatge@orange.fr](mailto:danielsatge@orange.fr)

---

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Jana Djakow**, Zástupce primáře Následné intenzivní péče pro děti, Nemocnice Hořovice, Hořovice, ERC Paediatric Life Science and Education Committee  
[jana.djakow@gmail.com](mailto:jana.djakow@gmail.com)

**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/>