

Doporučení pro vedení anestezie u Kennedyho nemoci

Název nemoci: Kennedyho nemoc

ICD 10: G12.1

Synonyma: bulbospinální svalová atrofie (BSMA)

Souhrn o nemoci: Kennedyho nemoc je v dospělosti nastupující, recesivní, X-vázaná choroba, jedná se polyglutaminovou poruchu způsobenou expanzí polymorfního CAG tripletu na prvním exonu androgenového receptorového (AR) genu na chromozomu Xq11-12 [1]. Přesný mechanismus vedoucí k degeneraci a ztrátě neuronů není v současnosti znám, závažnost onemocnění se však zvyšuje se vrůstajícím počtem opakování tripletů.

Odhadovaný celosvětový výskyt Kennedyho nemoci je přibližně 1 na 40.000 mužů. V rámci X-vázaného přenosu jsou postiženi téměř výhradně muži, ženy jsou přenašečky [2].

Příznaky se zpravidla objevují mezi 30. až 50. rokem života, patří sem svalová slabost, atrofie obličejových, bulbárních či proximálních končetinových svalů. Někdy mohou být přítomny sensorické či endokrinní poruchy, jako jsou androgenní rezistence, gynekomastie, zvýšená hladina testosteronu či progesteronu a snížená plodnost [3-5]. Specifickými počátečními příznaky jsou třes, svalové křeče, únava a huhňavá řeč. S progresí nemoci se mohou u pacientů rozvinout potíže se žvýkáním, polykáním, atrofie jazyka, dysartrie, dysfonie a omezená hybnost. U závažných forem onemocnění se mohou rozvinout respirační potíže s rizikem aspirace. Kromě toho mohou pacienti trpět spontánními, omezujícími laryngospasmy. Některé rysy této nemoci se mohou podobat časným příznakům amyotrofické laterální sklerózy, což může vést k mylné diagnóze. Oficiálně tak diagnózu Kennedyho nemoci potvrdíme genetickým vyšetřením s průkazem >35 CAG tripletů v genu AR.

V současnosti probíhá celá řada studií zkoumající úspěšnost farmakologických postupů, ale nyní není známa žádná účinná léčba Kennedyho nemoci.

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

Svalová biopsie, tracheostomie, ortopedické, traumatologické a břišní výkony.

Typ anestezie

Dle současných doporučení by se pacienti s Kennedyho nemocí a závažnou svalovou slabostí měli vyhnout celkové anestezii, metodou volby je regionální anestezie.

Pacienti se středně závažnou formou nemoci si mohou zvolit celkovou anestezii. Byly hlášeny případy užití propofolu, fentanylu a remifentanilu. Při užití těchto léků je však nutné pečlivě sledovat dechovou aktivitu. Také existují data o užití inhalačních anestetik (sevofluranu, isofluranu), ale žádná data o užití desfluranu.

U pacientů s Kennedyho nemocí je vždy možnost, že užití myorelaxancií bude mít prodloužený a akcentovaný účinek. Při užití myorelaxancií je nezbytné monitorovat hloubku nervosvalové blokády.

Sugammadex je užitečným antagonistou některých svalových relaxancií (*pozn. editora: rokuronia a vekuronia*).

Je nutné se vyhnout podání sukcinylcholinu z důvodu možné hyperkalémie.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

V závislosti na tíži příznaků může být doplněno vyšetření plicních funkcí, včetně stanovení plicních objemů a analýzy krevních plynů, s cílem stanovení rozsahu plicního postižení [6,7].

Hladina kreatinkinázy obvykle bývá zvýšená (může být použita jako užitečný screeningový marker) [6,7].

U pacientů s významnou svalovou slabostí a omezenou hybností je vhodné doplnit vyšetření zaměřené na diagnostiku hlubokou žilní trombózu dolních končetin [7].

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Je třeba počítat se zvýšeným rizikem laryngospasmu a komplikacemi souvisejících s alterací dýchacích svalů. U těchto pacientů existuje vyšší riziko aspirace a pooperační respirační insuficience.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Žádná hlášení.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Neexistují žádná data podporující potřebu antikoagulace.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Polohování pacientů musí být prováděno pečlivě s cílem optimalizovat bezpečnost každého pacienta.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Žádná hlášení.

Anesteziologický postup

Je jen málo zpráv o anestezii pacientů s Kennedyho chorobou. T.č. existuje jediná kazuistika o poskytnutí epidurální anestezie a malá kazuistická série, kde 6 pacientům podali 13 celkových anestetik. V současnosti tak neexistuje definitivní doporučení pro celkovou a regionální anestezii. Při výběru vhodného typu anestezie je třeba respektovat individuální příznaky pacienta, rizikové faktory a typ chirurgického výkonu. Specifická rizika pak mohou zahrnovat laryngospasmus, možnou hyperkalémii po podání sukcinylcholinu, zvýšenou senzitivitu na myorelaxancia, riziko aspirace a pooperačního respiračního selhání.

K úvodu do anestezie, dle předchozích hlášení, byl bez komplikací použit propofol či thiopental [6,7]. Podle závažnosti bulbárních symptomů nebo dle anamnézy předchozí aspirace může být nutný rychlý úvod do anestezie nebo intubace bdělého pacienta. U pacientů s Kennedyho nemocí nedošlo k zásadním změnám v reakci na opioidy oproti pacientům bez postižení [6,7]. Avšak je třeba věnovat zvýšenou pozornost respiračnímu útlumu.

Inhalační anestezie vedená sevofluranem nebo isofluranem proběhla bez komplikací. Nejsou data o použití desfluranu. Vzhledem k riziku laryngospasmů u pacientů s Kennedyho nemocí je třeba vždy zvážit užití léků s dráždivými účinky na dýchací cesty, jako například desfluranu. Dle dřívějších zpráv byl také oxid dusný použit bez komplikací [6].

Při užití svalových relaxancií je nutná mimořádná opatrnost.

Ačkoli je užití nedopolarizujících myorelaxancií možné, je třeba pečlivě monitorovat hloubku nervosvalové blokády. Tito pacienti mají nižší hladinu acetylcholinu, mohou tak vykazovat zvýšenou citlivost vůči nedepolarizujícím myorelaxanciím, ale také vyšší riziko reziduální blokády po aplikaci anticholinesterázových léků. Výhodné tak může být užití sugammadexu ke zvrácení nervosvalové blokády, existuje však jen málo zpráv o jeho použití u pacientů s Kennedyho nemocí [7]. Ačkoli u pacientů, kteří dostali sukcinylcholin, nebyly hlášeny žádné komplikace, je vhodné se tomuto léku vyhnout kvůli riziku hyperkalémie [6].

Zvláštní či doplňující monitorace

Je vyžadována monitorace hloubky nervosvalové blokády [7].

Možné komplikace

1. Akutní ataka laryngospasmu [8,9].
2. Zvýšená citlivost na nedepolarizující myorelaxancia.
3. Hyperkalémie při užití sukcylnylcholinu [10,11].
4. Zvýšení hladiny kreatinkinázy.
5. Pooperační respirační selhání nebo aspirace.

Pooperační péče

Šíře pooperační monitorace závisí na typu chirurgického výkonu a předoperačním stavu pacienta. Intenzivní péče není nutností. Je však třeba věnovat pozornost pooperačnímu laryngospasmu, aspiraci či reziduální nervosvalové blokádě. Z těchto důvodů je doporučena pooperační monitorace pulzní oxymetrií, zvláště u pacientů se závažnějším postižením.

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

Žádná hlášení.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie je u těchto pacientů možná, pokud jsou symptomy nemoci mírné a stupeň operační zátěže nízký. Nicméně ambulantní anestezii je třeba vždy pečlivě zvažovat u pokročilé formy onemocnění z důvodu většího rizika pooperačních komplikací.

Porodnická anestezie

Ženy jsou nosičkami mutace, obvykle klinicky němé, jen vzácně s mírnými příznaky [12,13]. Klinické projevy ženských nosiček zahrnují elevaci kreatinkinázy, fascikulace, mírnou svalovou slabost nebo svalové křeče [14].

Reference:

1. Sinclair R, Greenland KJ, Egmond S, Hoedemaker C, Chapman A, Zajac JD. Men with Kennedy disease have a reduced risk of androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 2007;157:290–294
2. La Spada AR, Wilson EM, Lubahn DB, Harding AE, Fischbeck KH. Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature* 1991;352:77–79
3. Jordan CL, Lieberman AP. Spinal and bulbar muscular atrophy: a motoneuron or muscle disease? *Curr Opin Pharmacol* 2008;8:752–758
4. Li XH, Zhuang JJ, Xie QY, et al. Clinical manifestations and molecular genetics of spinal bulbar muscular atrophy: report of 5 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007;87:1611–1615
5. Thomas PS Jr, Fraley GS, Damian V, et al. Loss of endogenous androgen receptor protein accelerates motor neuron degeneration and accentuates androgen insensitivity in a mouse model of X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Hum Mol Genet* 2006;15:2225–2238
6. Niesen AD, Sprung J, Prakash YS, Watson JC, Weingarten TN. Case series: anesthetic management of patients with spinal and bulbar muscular atrophy (Kennedy's disease). *J Can Anesth* 2009;56:136–141
7. Takeuchi R, Hoshijima H, Doi K, Nagasaka H. The use of sugammadex in a patient with Kennedy's disease under general anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2014;8:418–420
8. Hashizume Y, Mukai E, Hirayama M, Mitsuma T, Takahashi A. X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. A clinicopathological study. *Brain* 1989;112:209–232
9. Sperfeld AD, Hanemann CO, Ludolph AC, Kassubek J. Laryngospasm: an underdiagnosed symptom of X-linked spinobulbar muscular atrophy. *Neurology* 2005;64:753–754
10. Gronert GA, Lambert EH, Theye RA. The response of denervated skeletal muscle to succinylcholine. *Anesthesiology* 1973;39:13–22
11. Martyn JA, White DA, Gronert GA, Jaffe RS, Ward JM. Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Effects on neuromuscular blockers. *Anesthesiology* 1992; 76:822–843
12. Adachi H, Waza M, Tokui K, et al. CHIP overexpression reduces mutant androgen receptor protein and ameliorates phenotypes of the spinal and bulbar muscular atrophy transgenic mouse model. *J Neurosci* 2007;27:5115–5126
13. Karaer H, Kaplan Y, Kurt S, Gundogdu A, Erdogđan B, Basak NA. Phenotypic differences in a large family with Kennedy's disease from the Middle Black Sea region of Turkey. *Amyotroph Lateral Scler* 2008;26:1–6
14. Tomik B, Partyka D, Suek A, et al. A phenotypic-genetic study of a group of Polish patients with spinal and bulbar muscular atrophy. *Amyotroph Lateral Scler* 2006;7:72–79.

Datum poslední úpravy: březen 2020 (přeloženo květen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Hiroshi Hoshijima, Anaesthesiologist, Department of Anaesthesiology, Saitama Medical University, Moroyama, Saitama, Japan
hhoshi6@gmail.com

Risa Takeuchi, Katsushi Doi, Hiroshi Nagasaki, Japan

Ko-autor

Adam Niesen, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and perioperative medicine, May Clinic, Roche

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Adam Niesen, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and perioperative medicine, May Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Ayush Dubey, Consultant Neurologist, Bhopal, India

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Jan Hudec, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
Hudec.Jan@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

Záštitá překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>
<https://www.akutne.cz/>