

## Doporučení pro vedení anestezie u Niemann–Pickovy choroby typu C

**Název nemoci:** Niemann–Pickova choroba typ C

**ICD 10:** E75.242

**Synonyma:** Juvenilní Niemann–Pickova choroba

**Souhrn o nemoci:**

Niemann–Pickova choroba typ C (NPC) je autosomálně recesivně dědičné lysozomální onemocnění s incidencí přibližně 1:120 000. U NPC dochází v důsledku mutace genů transmembránových proteinů NPC1 a NPC 2 k porušení intracelulární transport cholesterolu a akumulaci neesterifikovaného cholesterolu v lysozomech a endozomech. Klinicky se pacienti s NPC prezentují celým spektrem neurologických obtíží, jako je paréza vertikálního pohledu, dystonie, dysfagie, křečové stavy a progresivní demence. Ze systémových projevů onemocnění může být závažná hepatosplenomegalie. Postižení plic bývá často následkem neurologického deficitu a s ním spojené dysfagie, opakovaných aspirací a ochablé svaloviny hrudníku. Onemocnění významně snižuje předpokládanou délku života a bohužel chybí efektivní terapie. Vzhledem k měnlivé závažnosti, široké klinické manifestaci a postižení různých orgánů je vysoce pravděpodobné, že pacienti s NPC budou podstupovat řadu diagnostických a terapeutických zákroků vyžadujících anestezi.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

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

---

Požadována může být celá řada diagnostických a terapeutických výkonů včetně zobrazovacích metod, lumbální punkce, intratekálních aplikace látek, zavedení cévních a intratekálních portů, zavedení PEG, vyšetření sluchových kmenových potenciálů, kožní biopsie.

---

## Typ anestezie

---

Pro vysoké riziko aspirace je doporučována celková anestezie s tracheální intubací především u pacientů se závažným plicním onemocněním, opakovanými aspiracemi v anamnéze a chronickým kašlem. Během podávání inhalačních anestetik (sevoflurane, N<sub>2</sub>O), sedativ a propofolu nebyly popisovány žádné komplikace. U pacientů s nízkým rizikem aspirace lze zvažovat analgosedaci bez zajištění dýchacích cest. Častá je porucha kognitivních funkcí, která může představovat určité omezení pro podání regionální nebo lokální anestezie. U nemocných s postižením plic může být problémem dechová deprese, proto bychom měli před podáním opioidů a sedativ zvážit všechna pro a proti.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

Pravidelným nálezem bývá hepatosplenomegalie, jaterní dysfunkce a ascites. Hypersplenismus může mít za následek také trombocytopenii a destičková dysfunkce bývá dále zhoršena chronickým užíváním antikonvulziv jako je valproát sodný. Předoperačně je nutné zhodnotit jaterní funkce, kompletní krevní obraz a koagulaci. Následná korekce se odvíjí od charakteru plánovaného invazivního výkonu. RTG plic by měl být proveden u pacientů s opakovanými aspiracemi v anamnéze.

Vzhledem k tomu, že je velké množství pacientů živeno prostřednictvím nasogastrické nebo nasojejunální sondy, je nutné přerušit výživu 8 hodin před jakýmkoliv plánovaným výkonem.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

NPC není spojen s kraniofaciálními defekty a neočekáváme abnormality dýchacích cest.

---

## Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

---

Jak bylo zmíněno výše, může být přítomna trombocytopenie vyžadující podání koncentráту trombocytů.

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

Možným laboratorním nálezem při postižení jater je trombocytopenie, prodloužený PT a/nebo zvýšený PTT. Použití antikoagulantů musí být důsledně monitorováno.

---

## **Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta**

---

Pacienti s NPC jsou vystaveni zvýšenému riziku opakovaných aspirací a infekcí v důsledku kterých mohou mít plicní dysfunkce. Proto je během transportu a zotavování z anestezie často nutná oxygenoterapie.

---

## **Interakce chronické medikace a anesteziologických agens**

---

Nejsou známy žádné interakce.

---

## **Anesteziologický postup**

---

Volatilní anestetika jako sevoflurane a N<sub>2</sub>O mohou být podávány bez omezení. U pacientů s anamnézou křečových stavů, především u těch nonkompliantních v terapii, může sevofluran působit prokonvulzivně.

Podání opiátů a propofolu je bezpečné.

---

## **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Základní monitoring zahrnující tepovou frekvenci, krevní tlak, dechovou frekvenci, SpO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> a tělesnou teplotu může být rozšířen v závislosti na charakteru výkonu.

---

## **Možné komplikace**

---

NPC je spojen s vyšším rizikem pooperačních respiračních komplikací, hypoxie a s nutností prolongované intubace k ochraně dýchacích cest a prevenci aspirace. Pacienti mají vysoké riziko perioperační hypotermie. V jednom z případů byla i přes zahřívání pacienta zaznamenána hypotermie 34,4°C a 35,2 °C.

---

## **Pooperační péče**

---

Pooperační intenzivní péče je nezbytná u pacientů s preexistujícím plicním postižením, perioperační hypoxickou epizodou, křečovým stavem a možnou aspirací.

---

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

---

NPC i samotná anestezie jsou rizikové stran rozvoje aspirační pneumonie, konvulzí a hypoxie.

## **Ambulantní anestezie**

---

Únosní k ambulantní anestezii a bezprostřednímu propuštění domů jsou nemocní v časném stádiu nemoci. Na druhé straně pacienti se závažným průběhem mohou vyžadovat pooperační monitoraci. Především při suspektní aspiraci, hypoxii a probíhajícím záchvatu křečí.

Rozhodnutí propustit pacienta do domácí péče v den anestezie by mělo být učiněno ve spolupráci anesteziologa, chirurgického týmu a rodiny pacienta, pouze pokud jsou splněny objektivní kritéria k dimisi.

## **Porodnická anestezie**

---

Není hlášeno.

## Reference:

1. Miao N, Lu X, O'Grady NP, Yanjanin N, Porter FD, Quezado ZNM. Niemann-Pick disease type C – Implications for sedation/anesthesia for diagnostic procedures. *J Child Neurol*. 27(12):1541-6,2012
2. Imrie J, Dasgupta S, Besley GT, et al. The natural history of Niemann-Pick disease type C in the UK. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30(1):51-59 [PubMed]
3. Wraith JE, Baumgartner MR, Bembi B, et al. Recommendations on the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C. *Mol Genet Metab*. 2009;98(1-2):152-165 [PubMed]
4. Wraith JE, Guffon N, Rohrbach M, et al. Natural history of Niemann-Pick disease type C in a multicentre observational retrospective cohort study. *Mol Genet Metab*. 2009;98(3):250- 254 [PubMed]
5. Vanier MT. Niemann-Pick disease type C. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:16. [PMC free article] [PubMed]
6. Wraith JE, Vecchio D, Jacklin E, et al. Miglustat in adult and juvenile patients with Niemann-Pick disease type C: long-term data from a clinical trial. *Mol Genet Metab*. 2010;99(4):351-357 [PubMed]
7. Yanjanin NM, Velez JI, Gropman A, et al. Linear clinical progression, independent of age of onset, in Niemann-Pick disease, type C. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010;153B(1):132-140 [PMC free article] [PubMed]
8. Patterson MC, Vecchio D, Jacklin E, et al. Long-term miglustat therapy in children with Niemann-Pick disease type C. *J Child Neurol*. 2010;25(3):300-305 [PubMed]
9. Patterson MC. A riddle wrapped in a mystery: Understanding Niemann-Pick disease, type C. *Neurologist*. 2003;9(6):301-310 [PubMed]
10. Ory DS. The Niemann-Pick disease genes: regulators of cellular cholesterol homeostasis. *Trends Cardiovasc Med*. 2004;14(2):6672 [PubMed]
11. Nixon RA. Niemann-Pick Type C disease and Alzheimer's disease: the APP-endosome connection fattens up. *Am J Pathol*. 2004;164(3):757-761 [PMC free article] [PubMed]
12. Garver WS, Francis GA, Jelinek D, et al. The National Niemann-Pick C1 disease database: report of clinical features and health problems. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(11):1204-1211 [PubMed]
13. Patterson MC, Vecchio D, Prady H, et al. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):765-772 [PubMed]
14. Schilling T, Kozian A, Pfau G, et al. Anesthetic management of a patient with Niemann- Pick type B disease undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21(3):428-431 [PubMed]
15. Bujok LS, Bujok G, Knapik P. Niemann-Pick disease: A rare problem in anaesthesiological practice. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(9):806-808 [PubMed]
16. Fu R, Yanjanin NM, Bianconi S, et al. Oxidative stress in Niemann-Pick disease, type C. *Mol Genet Metab*. 2010;101(2-3):214-218 [PMC free article] [PubMed]
17. Mattsson N, Zetterberg H, Bianconi S, et al. Gamma-secretase-dependent amyloid-beta is increased in Niemann-Pick type C: a cross-sectional study. *Neurology*. 2011;76(4):366- 372 [PMC free article] [PubMed]
18. Grewal RP, Yu KT, Barton NW, et al. Liver biopsies in patients with lysosomal storage disease: experience with effective sedation. *Indian J Pediatr*. 1997;64(6):887-891 [PubMed]
19. Vakkuri A, Jantti V, Sarkela M, et al. Epileptiform EEG during sevoflurane mask induction: effect of delaying the onset of hyperventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(6):713- 719 [PubMed]
20. Mohanram A, Kumar V, Iqbal Z, et al. Repetitive generalized seizure-like activity during emergence from sevoflurane anesthesia. *Can J Anaesth*. 2007;54(8):657-661 [PubMed]
21. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(4):266-274 [PubMed]
22. Griese M, Brasch F, Aldana VR, et al. Respiratory disease in Niemann-Pick type C2 is caused by pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Genet*. 77(2):119-130 [PubMed]

23. Kiringoda R, Thurm AE, Hirschtritt ME, et al. Risks of propofol sedation/anesthesia for imaging studies in pediatric research: eight years of experience in a clinical research center. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164(6):554-560 [PMC free article] [PubMed]
24. Melloni C. Morbidity and mortality related to anesthesia outside the operating room. Minerva Anesthesiol. 2005;71(6):325-334 [PubMed]
25. Ana Maria Araújo, Jorge Matos Orfão and Humberto Machado. Ambulatory Anaesthesia in a Patient with Niemann-Pick Disease Type C. J Anesth Clin Res. 2015;6:2

---

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

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Zenaide Quezado**, Anaesthesiologist, Department of Perioperative Medicine, NIH Clinical Center, National Institutes of Health, The Sheikh Zayed Institute for Pediatric Surgical Innovation, Children's National Medical Center, Washington DC, USA  
[zquezado@childrensnational.org](mailto:zquezado@childrensnational.org)

**Ning Miao**

[NMiao@cc.nih.gov](mailto:NMiao@cc.nih.gov)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Williams Evans**, Salford Royal Foundation NHS Trust, Manchester, UK  
[willewans@nhs.net](mailto:willewans@nhs.net)

**Aneal Khan**, Associate Professor, Department of Medical Genetics and Pediatrics, Alberta Children's Hospital Research Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary Metabolic Diseases Clinic, Alberta Children's Hospital, Canada  
[khaa@ucalgary.ca](mailto:khaa@ucalgary.ca)

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

**Překladatel:**

**Kateřina Hadrabová**, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika  
[hadrabovak@fnplzen.cz](mailto:hadrabovak@fnplzen.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/>