

## Doporučení pro vedení anestezie u **PURA syndromu**

**Název nemoci:** PURA syndrom

**ICD 10:** Q93.5

**Synonyma:** 5q31.3 deleční syndrom, PURA vázaná neurovývojová porucha

**Souhrn o nemoci:** Jedná se o mutaci genu kódujícího vazebný protein A bohatý na puriny (PURA, 5q31.2) vedoucí k vývojové poruše zvanou PURA syndrom. Předpokládá se, že gen PURA hraje významnou roli při kontrole replikace a transkripce DNA, proliferace neuronů, maturace dendritů a transportu mRNA do translačních míst během vývoje neuronů. Tento gen je důležitý pro vývoj mozku, může se podílet na automatické regulaci dýchání zprostředkované mozkovým kmenem. PURA poruchy ovlivňují vývoj neuronů, mohou ovlivnit proces myelinizace, což může vést k vývojovým poruchám či křečím, přesný mechanismus však není jasný. Mezi časně známky této poruchy patří hypotonie, hypotermie, poruchy polykání, křeče, centrální či obstrukční spánková apnoe. Pozdější příznaky představují zpoždění neurologického vývoje, poruchy řeči, zpoždění motorického vývoje, mentální poruchy či křečové záchvaty. Výzvy pro anesteziology jsou četné, anesteziologický postup musí respektovat nejen výše uvedené klinické problémy, ale také anesteziologické zkušenosti u jiných fenotypově podobných neurovývojových poruch. Anesteziologický tým se dominantně zaměřuje na respirační, kardiovaskulární a neurologické funkce dítěte, protože tiito pacienti vykazují zvýšenou citlivost na sedativa.

---

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

---

Typické výkony zahrnují gastrostomii, ortopedické výkony, korekce skoliózy či oční výkony.

---

## Typ anestezie

---

Pro vedení celkové i regionální anestezie neexistují žádná definitivní doporučení. Nebyla prokázána asociace PURA syndromu a výskytu maligní hypertermie, což usnadňuje volbu léků v rámci úvodu i vedení anestezie.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

K adekvátní perioperační péči je nutné posoudit respirační, kardiovaskulární a neurologické funkce v rámci pediatrického a neurologického předoperačního vyšetření. Další vyšetření jsou indikována až podle výsledků těchto předoperačních vyšetření. Funkční vyšetření plic zpravidla není proveditelné a pravděpodobně nepřinese další přídavné informace ohledně predikce respiračních pooperačních komplikací. Dále je třeba zkontrolovat dávkování a možné nežádoucí účinky (hematologické, metabolické) antiepileptické terapie.

---

## Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

---

Podobné neurovývojové poruchy, jako jsou Rettův syndrom nebo Angelmanův syndrom, vykazují vyšší riziko obtížného zajištění dýchacích cest oproti běžné populaci. Nicméně studie obličejových deformit na vzorku dětských pacientů neidentifikují jednoznačné obličejové rysy, na jejichž základě bychom jasně usuzovali na zvýšené riziko obtížné endotracheální intubace či ventilace obličejovou maskou.

Hypotonie orofaryngeálních svalů může predisponovat k polykacím problémům, pravděpodobně tak zvyšuje riziko aspirace během úvodu do anestezie či probuzení pacienta.

---

## Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

---

U podobných neurovývojových poruch je známo, že před vysoce invazivními chirurgickými zákroky (např. korekce skoliózy) je třeba nachystat větší množství krevních derivátů.

---

## Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

---

Neexistují žádné důkazy pro podávání konkrétní antikoagulační terapie. Nicméně profylaxi tromboembolie je třeba zvážit u pacientů po pubertě, kteří nemohou v rámci pooperačního období dostatečně rehabilitovat.

---

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

---

Je třeba respektovat změny svalového tonu s možnou spasticitou či kontrakturami, které se mohou vyvinout. Pacienti musí být dostatečně vypočteny, užití podložení pod tlakové body snižuje riziko rozvoje dekubitů.

---

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

---

Žádná hlášení.

---

## **Anesteziologický postup**

---

U elektivních výkonů u dětí s PURA syndromem je z důvodu vyššího rizika aspirace bezpečnější zajistit delší dobu lačnění, ačkoli v současné době se u zdravých dětí doba mezi operací a příjmem tekutin zkracuje. U epileptiků podáváme antiepileptika i v den výkonu, je třeba se vyvarovat vysokým koncentracím sevofluranu a hypoventilaci pacienta.

Úvod a vyvedení z anestezie je spojeno s vyšším rizikem apnoe, aspirace či obstrukce horních cest dýchacích.

PURA syndrom je asociován s centrální i obstrukční spánkovou apnoe. Tito pacienti tak mají vyšší riziko respiračních komplikací po podání sedace, dochází u nich k prolongovanému zotavení po podání sedativ, je pro ně typická vyšší citlivost vůči sedativům. Proto je vhodné minimalizovat podání léků, které ovlivňují respirační funkce, zejména opioidy a benzodiazepiny.

U pacientů s PURA syndromem je vhodné uplatňovat podobné zásady, jako u pacientů s těžkou obstrukční spánkovou apnoí, jako je redukce dávek opioidů (typicky 50 % standardní dávky), kontinuální monitorace pacienta včetně pulzní oxymetrie, případně preventivní použití nosního vzduchovodu během vyvedení z anestezie.

Snížený svalový tonus, typicky s hypotonií faryngeálních svalů, by měl vždy směřovat k úvahám o nutnosti užití svalových relaxancií. Pokud však musíme užít myorelaxancia, je vhodné celkovou dávku titrovat dle účinku (s ohledem na snížený svalový tonus i redukcí svalové hmoty) za monitorace hloubky svalové blokády (režim train-of-four, TOF). S velkou pravděpodobností budeme u těchto pacientů očekávat značnou variabilitu v účincích, dávkování i metabolismu relaxancií.

Během výkonu je nutné bránit rozvoji hypotermie.

---

## **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Žádná specifická monitorace u pacientů s PURA syndromem.

---

## Možné komplikace

---

Sedativa, opioidy či benzodiazepiny mohou vést k respirační insuficienci.

K dosažení adekvátního účinku i reverzi bloku je třeba svalová relaxancia titrovat podle účinku (s ohledem na snížený svalový tonus i redukci svalové hmoty) za opakované monitorace hloubky svalové relaxace.

---

## Pooperační péče

---

Pooperačně je vhodné kontinuálně monitorovat saturaci krve a dechovou aktivitu, zvláště u pacientů po stresovém inzultu s anamnézou apnoe. Po celkové anestezii je vhodná hospitalizace po dobu minimálně 24 hodin, kdy u pacienta sledujeme epizody apnoe, bradypnoe, desaturace či aspirace.

V pooperačním období je vhodné užití multimodální analgezie, dominantně s užitím neopioidní analgezie s cílem snížení celkových dávek opioidů. Bolest by měla být hodnocena individuálně pomocí zvláštního bodovacího systému pro pacienty, kteří nejsou schopni svoji bolest popsat (např. dle výrazu v obličeji, postavení nohou, dle aktivity, pláče či stupně utěšitelnosti nebo pomocí stupnice FLACC), ideálně vždy s asistencí rodičů či opatrovníků.

Pacienti trpí často epilepsií s obtížně zvladatelnými záchvaty, proto je třeba pooperačně pokračovat v antiepileptické terapii. Při nemožnosti pooperačního perorálního podávání antiepileptik musíme zvážit intravenózní substituci. Není pravděpodobné, že by celková anestezie byla spouštěčem záchvatů v pooperačním období, nicméně hypoventilace, bolest a stres mohou zvyšovat riziko záchvatů.

---

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

---

U některých pacientů může být přítomna dysfunkce hypofýzy, v případě chronické kortikoterapie je nutné zajistit pooperační substituci.

Typickou emergentní situací v rámci PURA syndromu je status epilepticus.

---

## Ambulantní anestezie

---

Ambulantní anestezie (podle standardních postupů) není doporučena. PURA syndrom je asociován s centrální i obstrukční spánkovou apnoí. Doporučujeme proto, aby tyto pacienti byli vždy hospitalizováni na lůžkovém oddělení.

---

## Porodnická anestezie

---

Žádná hlášení.

## Reference:

1. Tanaka AJ, Bai R, Cho MT, Anyane-Yeboa K, Ahimaz P, Wilson AL, et al. De novo mutations in PURA are associated with hypotonia and developmental delay. *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies*. 2015;1(1):a000356. DOI:10.1101/mcs.a000356
2. Reijnders MRF, Leventer RJ, Lee BH, Baralle D, Selber P, Paciorkowski AR, et al. PURARelated Neurodevelopmental Disorders. 2017 Apr 27. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426063/>
3. Lee BH, Reijnders MRF, Abubakare O, Tuttle E, Lape B, Minks KQ, et al. Expanding the neurodevelopmental phenotype of PURA syndrome. *Am J Med Genet*. 2018;176A:56–67. DOI:10.1002/ajmg.a.38521
4. Pura Foundation. Cited 2019, January 26. <https://www.purasyndrome.org/family>
5. US Department of Health and Human Services. Published 2018 Apr 25. Accessed 26. April 2018. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/pura-syndrome#genes>
6. Patino M, Sadhasivam S, Mamoud M. Obstructive Sleep Apnoea in children: perioperative considerations. *BJA* 2013;111(S1:i83–i95. DOI: 10.1093/bja/aet371
7. Liu XF, Wang DX, Ma D. Using General Anesthesia plus Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type IV: A Case Report. *Case Rep Anesthesiol* 2011;2011:743587. DOI:10.1155/2011/743587
8. Kako H, Martin DP, Cartabuke R, Beebe A, Klamar J, Tobias JD. Perioperative management of a patient with Rett syndrome. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(5):393-403
9. Reijnders MRF, Janowski R, Alvi M, et al. PURA syndrome: clinical delineation and genotypephenotype study in 32 individuals with review of published literature. *J Med Genet* 2018;55:104–113
10. Rezkalla, Joshua, BS; Von Wald, Tiffany, MD, MPH, et al. Premature Thelarche and the PURA Syndrome. *Obstet Gynecol* 2017;129(6) 1037-1039.

---

**Datum poslední úpravy: říjen 2019** (přeloženo duben 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Kasia Rubin**, MD anaesthesiologist, Rainbow Babies & Children's Hospital, Cleveland, OH, USA

[Kasia.rubin@gmail.com](mailto:Kasia.rubin@gmail.com)

**Elizabeth Sigler**, MD anaesthesiologist, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, OH, USA

[elizabethmalloy9@gmail.com](mailto:elizabethmalloy9@gmail.com)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Recenzenti 1**

**Francis Veyckemans**, Anaesthesiologist, Department of Paediatric Anaesthesia, Jeanne de Flandre Hospital, University Hospitals of Lille, Lille, France

**Recenzenti 2**

**Richard Leventer**, paediatric neurologist, Children's Neuroscience Centre, Murdoch Childrens Research Institute, University of Melbourne Department of Paediatrics, Australia  
The Royal Children's Hospital Melbourne

**Lía Mayorga**, Pediatrician, Inborn Errors of Metabolism, Instituto de Histología y Embriología de Mendoza (IHEM), Universidad Nacional de Cuyo, CONICET-UNCuyo, Mendoza, Argentina

**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](mailto: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

**Záštita překladu do českého jazyka:**

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

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