

Doporučený postup peroperační péče u pacientů s myasthenia gravis.

1. Kritické stavy spojené s myasthenia gravis (MG):

1.1. Rozvoj cholinergní krize:

Cholinergní krize je způsobena absolutním či relativním předávkováním inhibitorů cholinesterázy (ICHE) používaných v léčbě MG: ambenonium (Mytelase), pyridostigmin (Mestinon), distigmin (Ubretid), neostigmin (Syntostigmin).

Vyznačuje se kombinací nikotinových příznaků (třes, fascikulace, záškuby, svalová slabost) a *autonomních muskarinových symptomů* (hypersalivace, bronchiální hypersekrece, nauzea, zvracení, průjemy, bolesti břicha, bradykardie, mióza). Při podávání anticholinergik mohou být tyto autonomní známky mitigovaly. V tom případě lze v diferenciální diagnóze využít účinku neostigminu: dojde-li po něm ke zhoršení svalové slabosti, jedná se pravděpodobně o cholinergní krizi.

1.2. Rozvoj myastenické krize, nutnost protražované umělé plicní ventilace

K rozvoji myastenické krize může dojít přirozeným průběhem onemocnění, psychickým, či fyzickým stresem, infekty s hyperpyrexíí, či podáním nevhodné medikace. Mezi léky ovlivňující nervosvalový přenos patří řada preparátů používaných v anesteziologii, intenzivní péči i ostatních příbuzných oborech. *Některým je možno se zcela vyhnout (benzodiazepiny), u ostatních platí obecně, že jejich indikace musí být jednoznačně podložena a jejich podání se řídí zvláštním režimem* (např. nedepolarizující periferní myorelaxancia v redukované dávce za monitorace nervosvalového přenosu apod.).

Hlavní skupiny látek ovlivňujících nervosvalový přenos:

1.2.1 Benzodiazepiny: pokud možno *nepodáváme*

1.2.2 Centrální myorelaxancia (guaifenesin, baclofen...): *nepodáváme*

1.2.3 Periferní myorelaxancia nedepolarizující: *se zvýšenou citlivostí a protražovaným působením je nutno počítat i u pacientů v remisi, se subklinicky probíhající MG či s minimálními (očními) příznaky.* Obecně volíme preparáty s krátkým poločasem a rychlou eliminací: atrakurium, vecuronium, mivacurium. CAVE: u nemocných léčených ICHE může být ovlivněna degradace mivacuria cholinesterázami.

Podmínka podání:

- Výkon vyžadující svou podstatou bezpodmínečně svalovou relaxaci (laparoskopie, rozsáhlé nitrobřišní výkony...)
- Redukce iniciální vypočtené dávky na 20-50%
- Monitorace neurumuskulární transmise (NMT). K monitoraci nervosvalového přenosu je většinou využívána metoda neurostimulace elektrickým monofázickým impulsem pomocí kožní elektrody nalepené nad průběhem zvoleného nervu (většinou n. ulnaris). Motorická odezva (v tomto případě pohyb palce) je snímána akcelerometricky. Hodnotí se buď jedno podráždění, či čtyři za sebou jdoucí stimuly (train of four – TOF). Na podobném principu pracuje většina dostupných přístrojů, ať již samostatných (např. TOF – Watch fy. Organon) či integrovaných v monitorovacích systémech anesteziologických přístrojů.

Přes použití redukované dávky je nutno vždy počítat s prodlouženým účinkem, opakované podávání s výjimkou extrémně dlouhých výkonů není vhodné.

1.2.4 Periferní myorelaxancia depolarizující – succinylcholinjodid (SCHJ): je lépe tolerován, jeho účinek může být dokonce menší než u zdravých jedinců. Přesto se většinou doporučuje jeho dávku redukovat. Opakované podání hrozí protrahovanou II. fází blokády. CAVE: u nemocných léčených ICHE může být ovlivněna degradace SCHJ cholinesterázami. Před podáním SCHJ nepoužívat „priming“ – i malá dávka nedepolarizujícího relaxancia může vést k předčasné paréze, hypoventilaci, neprůchodnosti DC a ve výsledku k prodlouženému působení.

Indikace podání: nemožnost endotracheální intubace (ETI) v pouhé i.v. či inhalační anestezii, především při rychlém úvodu u plného žaludku. Monitorace NMT je vhodná.

1.2.5 Prchavá inhalační anestetika: mají přímý vliv na nervosvalový přenos, zvyšují potenci periferních relaxancií, obecně volíme přednostně preparáty s kratší eliminací (desfluran, sevofluran).

1.2.6 Lokální anestetika (LA): vyšší sérové hladiny LA mohou ovlivnit nervosvalový přenos, *obecně ale profit lokální/regionální anestezie toto riziko převyšuje.* Techniky s menším množstvím podané látky jsou někdy upřednostňovány (SAB versus epidurální blok), epidurální anestezie se zavedením katetru nicméně umožňuje lepší titrovatelnost rozsahu blokády a pooperační analgezií s redukcí systémově podaných opioidů. Lépe tolerovaná jsou amidová LA, u nemocných léčených ICHE může být ovlivněna degradace esterických LA. Absolutně kontraindikován je Prokain.

1.2.7 Dantrolen: indikací je maligní hypertermie, maligní neuroleptický syndrom, hyperpyrexie při intoxikaci budivými aminy

1.2.8 Kortikosteroidy: zahájení léčby z indikace MG (či jiné) může paradoxně způsobit přechodné zhoršení svalové slabosti. Naopak jsou-li podávány u MG chronicky jako imunosuprese, je jejich vysazení extrémně nebezpečné.

1.2.9 Antibiotika aminoglykosidová, méně makrolidová, glykopeptidová, doxycyklin, erytromycin, ofloxacin, ciprofoxacin, peniciliny, sulfonamidy.

1.2.10 Blokátory kalciových kanálů

1.2.11 Beta blokátory

1.2.12 Magnesium zejména ve vyšších dávkách než 1000 mg p.o, nebo podaný i.v.

1.2.13 Antiepileptika

1.2.14. Anticholinergika

U skupiny 1.2.10 – 1.2.14 je třeba vždy individuálně zvážit benefit oproti riziku podaných léků. V případě zvýšeného rizika je vhodné hledat jiné léčebné alternativy.

1.3 Centrální útlum dechu

Rizikové jsou všechny centrálně tlumící látky: benzodiazepiny, sedativa, inhalační a iv. anestetika, opioidy. *Obecně volíme preparáty s malou kumulací a krátkým kontext – senzitivním poločasem, zvláště při opakované či kontinuální aplikaci.*

U nemocných léčených ICHE může být teoreticky ovlivněna degradace remifentanilu, nicméně bývá doporučován.

2. Praktický postup

2.1 Předoperační příprava

2.1.1 U plánovaných výkonů je nutné dosáhnout **optimalizace stavu** i za cenu méně běžných metod (aplikace intravenozních imunoglobulinů, plasmaferéza).

2.1.2 Kromě **neurologického vyšetření** zvážit provedení **spirometrie**. Usilovná vitální kapacita a negativní inspirační tlak jsou hlavní markery ventilační rezervy a funkce dýchacích svalů.

2.1.3 Pro pooperační péči musí být v **záloze ventilované lůžko** na oborové JIP či KARIM.

2.1.4 Chronická terapie (ICHE, kortikosteroidy) se podává i ráno v den operace a pokračuje po výkonu enterální či parenterální formou.

2.1.5 Vzhledem ke zvýšené unavitelnosti by měla být běžná příprava (klyzma...) co nejšetrnější. Je vhodné zařadit pacienta na **začátek operačního programu**, protože ráno bývá fyzická síla největší.

2.1.6 U pacientů **léčených kortikosteroidy** je nutné peroperační navýšení dávky (hydrocortizon 50-300 mg i.v./24 hod dle rozsahu výkonu). Současně je nezbytná prevence stressového vředu (omeprazol 40-80 mg/24 h).

2.1.7 U pacientů **léčených imunopresivou** zvážit ATB profylaxi s přihlédnutím k typu operace a výše uvedeným rizikům některých ATB (viz 1.2.11).

2.1.8 Kontrola mineralogramu a **korekce ev. elektrolytové dysbalance** je nezbytná (CAVE hypokalemie, hypokalcemie, hypermagnezemie).

2.1.9 Premedikace: obecně použít redukované dávky vzhledem k riziku centrálního útlumu. Nevhodné jsou benzodiazepiny, kromě tofisopamu (Grandaxin). Na noc lze použít běžné nebenzodiazepinové hypnotikum (zolpidem – Hypnogen), dithiaden, neuroleptikum (tiaprid), pro ranní premedikaci prometazin i.m., pethidin i.m., ev. tiaprid. Možná je i.v. sedace titrovanou dávkou opioidu a propofolu po navedení do operačního traktu, kdy je již nemocný pod stálým dohledem.

2.2 Volba a vedení anestezie

2.2.1 Nejvhodnější je použití **lokální/regionální techniky**, ev. doplněné **i.v. analgosedací** (opioid + propofol). Výhody a nevýhody subarachnoideální versus epidurální anestezie i jednotlivých skupin LA jsou uvedeny výše (1.2.6).

2.2.2. je-li z povahy výkonu či jiné kontraindikace (alergie na LA, nesouhlas nemocného, hemorrhagická diatéza....) *nemožné použít regionální techniku*, připadá v úvahu jako druhá volba **celková anestezie bez aplikace nedepolarizujících myorelaxancií**: kombinace i.v. + inhalační, případně TIVA, především pro kratší výkony.

Vhodné preparáty: propofol, etomidát, remifentanil, alfentanil, sufentanil, O₂/N₂O, desfluran, sevofluran, (izofluran)

Zajištění DC: obličejová maska/airway, ev. laryngeální maska je první volbou. Je-li nezbytná ETI, pak pokud možno bez použití SCHJ (úvod propofol, opioid, ev. inhalační - sevofluran). SCHJ je nezbytný u rychlého úvodu a v případě nemožnosti laryngoskopie/intubace i při hluboké anestezii.

Ventilace: prohlubovaná, ev. řízená.

Intolerance endotracheální rourky či interference s ventilátorem není důvodem ke svalové relaxaci !!!

2.2.3 Je-li z povahy výkonu **nezbytná svalová relaxace**, použijí se redukované dávky nedepolarizujících myorelaxancií za kautel uvedených v odd.1.2.3. Umožňují-li to intubační poměry, je vhodné intubovat bez současného použití SCHJ. Nutno počítat se synergickým efektem prchavých anestetik, lze zastavit přívod prchavého anestetika s předstihem a přejít s koncem výkonu na i.v. sedaci propofolem, dokud se nevrátí dostatečná svalová síla. *Paušální použití dekurarizace není vhodné vzhledem k riziku cholinergní krize.*

2.3 Pooperační péče

2.3.1 I po extubaci musí být pacient observován **minimálně na monitorovaném lůžku** s ventilátorem v záloze. Svalová slabost s hypoventilací či neprůchodností dýchacích cest se může manifestovat s odstupem několika hodin, stálý dohled umožňuje i adekvátní analgezií bez rizika centrální apnoe.

2.3.2. Analgezie: nejvhodnější je *regionální (epidurální)* podání. K *systémové analgezií* je možné využít titrovanou i.v. kontinuální aplikaci říditelných opioidů (sufentanil, remifentanil) s výhodou v kombinaci s paracetamolem (Perfalgan) či jiným neopiátovým analgetikem (metamizol, ketoprofen)

2.3.3 Při léčbě parézy GIT konzultovat před ev. podáním neostigminu či distigminu ošetřujícího lékaře (neurologa) vzhledem k riziku *cholinergní krize*. Prokinetika typu metoclopramidu jsou tolerována.

V případě nejasností kontaktovat Centrum myasthenia gravis

Seznam zkratk:

ATB – antibiotika

GIT – gastrointestinální trakt

ICHE - inhibitory cholinesterázy

JIP – jednotka intenzivní péče

KARIM – Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

LA - lokální anestetika

MG – myasthenia gravis

NMT - neurumuskulární transmise

SAB -subarachnoideální blokáda (anestezie)

SCHJ - succinylcholinjodid

TIVA – totální intravenózní anestezie

VFN – všeobecná fakultní nemocnice

MUDr. Josef Závada, CSc., KARIM 1. LF a VFN Praha

MUDr. Jiří Piřha, ved. Centra myasthenia gravis, Neurologická klinika 1. LF a VFN Praha