

Vedení anestezie u pacienta s myasthenia gravis

MUDr. Vladimír Bicek, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, FN Motol

Anesteziolog se setkává s myastenikem v pěti možných situacích :

1. Thyrektomie prováděné v rámci léčby základního onemocnění.
2. Jakýkoliv plánovaný výkon u pacienta s kompenzovanou myastenií.
3. Akutní výkon u pacienta s dobře kompenzovanou MG.
4. Akutní výkon u pacienta se subkompenzovanou MG.
5. Akutní výkon (při plánovaném by k tomu v žádném případě nemělo dojít) u pacienta s nediodagnostikovanou a tudíž neléčenou myastenií, dosud latentní MG se demaskuje perioperační stresovou reakcí organismu a případným podáním svalových relaxancií. Rizikovitost samozřejmě s mírou dekompenzace a akutnosti výkonu stoupá.

PŘÍPRAVA PACIENTA

U plánovaných výkonů u akutních je nutno ji modifikovat a přizpůsobit míře neodkladnosti výkonu) by měl pacient do nemocnice přicházet ve fázi optimální kompenzace onemocnění. V rámci premedikačního pohovoru se provede kontrola předoperačního vyšetření, které navíc obsahuje vyjádření neurologa a fakultativně i spirometrii. Dále se anesteziolog seznámí s antimyasthenickou medikací, jak je pro daného pacienta nastavena. Obecně se všechna farmaka ponechávají beze změny i v ranní dávce v den operace, pokud pacient užívá kortikosteroidy, jsou ponechány ve stávající dávce nebo se s ohledem na závažnost výkonu dávka navýší. Současně je vhodné podat omeprazol (Helicid) k prevenci stresového žaludečního vředu. Jsou - li pacientovi podávána imunosupresiva, ta se v den výkonu vysazují a v této situaci je nutno zvážit profylaktické podání antibiotik. Dále se posoudí celkový klinický stav pacienta se zaměřením na zhodnocení respiračních funkcí a případných bulbárních příznaků včetně toho, což je velmi důležité, zda se situace nezhoršuje vleže v horizontální poloze.

PREMEDIKACE

Stanoví se premedikace, její složení se řídí zvyklostmi pracoviště, ale u myasthenika je nutno dodržovat určité zásady. Především se nesmí podávat benzodiazepiny. Důvodem je jejich známý myorelaxační účinek. Opioidy lze v případě nutnosti s opatrností použít, ale vždy za zvýšeného dohledu pro možnost ovlivnění vědomí pacienta a útlum dechového centra, obojí v závislosti na dávce.

Za vhodné preparáty k premedikaci se považují : zolpidem (Zolpidem, Hypnogen, Sanval, Silnox), bisulepin (Dithiaden) – ten s určitými výhradami a tosifopam (Grandaxin) - byť ze skupiny benzodiazepinů, tak bez myorelaxačního účinku. Lze použít i neuroleptika.

ZPŮSOB ANESTEZIE

Po dohodě s pacientem se stanoví způsob znecitlivění. Není jednoznačná shoda o výhodnosti a větší bezpečnosti z hlediska MG ve srovnání celkové anestezie a místního znecitlivění. Nicméně pokud lze dává se **lokální anestezii** přednost. V každém případě se ale podávají výhradně lokální anestetika amidové skupiny. Je třeba si také uvědomit, že i tato farmaka ve vyšších dávkách mohou ovlivnit nervosvalový přenos. Dále je nutno zohlednit, že místní znecitlivění je použitelné pouze na omezené spektrum výkonů a musíme počítat s jeho nedostatečnou efektivitou a tudíž s rizikem nutností přechodu na celkovou anestezii. Pokud lze je velmi výhodné obě techniky, tedy celkovou anestezii s místním znecitlivěním, kombinovat.

U všech typů anestezii je nutno klást zásadní důraz na bezpečnost a schopnost řešit komplikace nejen peroperačně, ale i v pooperačním období.

V rámci celkové anestezie lze použít anestezii doplňovanou (i.v. podávaná farmaka v kombinaci s inhalačními anestetiky) i TIVA (totální intravenózní anestezii, kdy veškerá anestetika aplikujeme výhradně intravenózní cestou).

U myastenika lze podat všechny standardně používané indukční látky s výjimkou benzodiazepinů v standardním dávkování. Jedná se o thiopenthal (Thiopental), etomidát (Hypnomidát), propofol (Propofol). Z hlediska myastenie jsou všechny bezpečné. Bez obav se dá použít i narkamon (Calypsol), vyvolává ale jiný typ anestezie, který popisujeme jako disociativní a má na rozdíl od ostatních indukčních látek i vlastní analgetické účinky.

K **TIVA** se využívá propofol kontinuálně v kombinaci s opioidy a dle potřeby se svalovými relaxancii.

Při **doplňované anestezii** tvoří nosnou směs kombinace O₂ a vzduchu respektive O₂ a N₂O s inhalací prchavých anestetik, v našich podmínkách jsou to Isofluran, Sevofluran a Desuran. Jedná se o halogenované étery, které všechny potencují účinek svalových relaxancií a pravděpodobně mají i vlastní, byť minimální myorelaxační účinek. Přesto se ale u myasteniků používají, důvodem je jejich velmi dobrá říditelnost a příznivý vliv na dýchací cesty z hlediska ochrany před nežádoucími reflexními ději. Stejně jako u TIVA se dále podávají opioidy a dle potřeby svalová relaxancia.

Je – li pacient pouze **analgoedován**, upřednostňujeme titrační aplikaci propofolu

s opioidem za důsledné monitorace vitálních funkcí pacienta. Podání midazolamu (Dormicum), byť je to v této indikaci jinak běžně užívaný preparát, krátkodobě působící a s dobrou říditelností, nelze vzhledem k tomu, že se jedná o benzodiazepin doporučit.

Opioidy

Zásadně je při anestezii podáváme intravenózně. Využíváme středně, krátce a ultrakrátce působící. Sufentanil (Sufenta) je v současnosti nejpoužívanější opioid v anesteziologické praxi, jeho alternativou je fentanyl (Fentanyl), oba střednědobě působící. Krátce působící alfentanil (Rapifen) je využíván spíše pro krátké výkony a ultrakrátce působící remifentanil (Ultiva) je nutno podávat kontinuálně dávkovačem, po ukončení aplikace je velmi rychle inaktivován plasmatickou pseudocholinesterázou. V rámci léčby myastenie není jejich účinnost nijak pozměněna, jde o bezpečné látky stran ovlivnění svalové síly. Opatrnost je nutná z důvodů uvedených výše.

Svalová relaxancia

Jedná se o periferní svalová relaxancia. Nejsou nezbytná u všech typů celkové anestezie. Pokud je musíme použít, máme k dispozici dvě skupiny těchto látek a to depolarizující a nedepolarizující svalová relaxancia.

Depolarizující relaxancia - v dnešní době se jedná o jediného zástupce suxamethonium (Suxamethonium). Indikace pro jeho použití se pro anesteziologa významně zúžily, ale v některých situacích je stále nepostradatelný. Je to agonista, k relaxaci dochází abnormální aktivitou na nervosvalové ploténce a depolarizačním blokem z toho důvodu, že je eliminován plasmatickou cholinesterázou výrazně pomaleji než acetylcholin. U MG často dochází k destrukci nikotinových postsynaptických receptorů (pokles četnosti může být až o 60 – 70 %) a udává se tak nutnost navýšit dávku oproti zdravé populaci k dosažení stejného efektu. Na druhou stranu, v rámci léčby MG jsou podávány inhibitory cholinesterázy a to by mělo vést k jeho protrahovanému působení na nervosvalové ploténce. V klinické praxi ale většinou ani jednu z popsaných situací nepozorujeme a lze shrnout, že i u myasteniků se suxamethonium chová v zásadě standardně.

Nedepolarizující relaxancia – jsou to antagonisté, kompetitivně obsazují acetylcholinový receptor a znemožní tak vyvolání depolarizace. U myasteniků při použití relaxancií z této skupiny vždy pozorujeme silnější a protrahovanější účinek než u zdravých pacientů. Doporučuje se redukce dávky cca o 50% a důrazně se doporučuje monitorace hloubky nervosvalové blokády akcelerometrií musculus extensor policis longus elektrickou stimulací n. ulnaris metodou TOF (train of four). Použitelná myorelaxancia z této skupiny jsou atracurium (Tracrium), cisatracurium (Nimbex), mivacurium (Mivacron) a **rocuronium**

(Esmeron). Z hlediska bezpečnosti použití se v dnešní době jeví jako nejvýhodnější rocuronium. Je to dáno existencí specifické dekurarizační látky.

Dekurarizace - nespecifické antidotum nedepolarizujících relaxancií je neostigmin (Syntostigmin). Jedná se o inhibitor acetylcholinesterázy. Účinkuje na nikotinových i muskarinových receptorech a má celou řadu známých nežádoucích účinků, které jsou závislé na velikosti podané dávky. Pro anesteziologa jsou zásadní nikotinové - třes, fascikulace, záškuby a při předávkování i svalová slabost a dále muskarinové – salivace, hypersekrece bronchiální, bronchospasmus, nauzea, zvracení, průjmy, bradykardie, miosa. Při operacích v oblasti GIT také namáhání čerstvě vytvořené anastomózy. Muskarinové nežádoucí účinky lze do jisté míry potlačit současným podáním atropinu, ale za cenu zvětšení srdeční instability a zvýšené spotřeby kyslíku myokardem. Limitem použití neostigminu je možnost zvrátit pouze residuální kurarizaci. Dávka nad 0,07 mg /kg již nezvýší dostupnost acetylcholinu, ale pouze akcentuje jeho nežádoucí účinky. U pacientů již léčených inhibitory cholinesterázy je navíc jen omezeně účinný. Po jeho podání hrozí nebezpečí rekurarizace, u myastheniků je třeba zvláště velké opatrnosti. Účinkuje ale na všechna nedepolarizující relaxancia.

Antidotum **sugammadex (Bridion)** je specifické antidotum steroidní skupiny nedepolarizujících relaxancií, tedy v našich podmínkách rocuronia. Enkapsuluje v plazmě steroidní relaxancia pevnou irreverzibilní vazbou (chelace), jeho nástup účinku je velmi rychlý, nemá nežádoucí účinky jako neostigmin. Zcela změnil strategii použití svalových relaxancií u MG, steroidní relaxans **rocuronium se stalo lékem volby**. Hluboký blok může být udržován až do konce výkonu, dávku není třeba redukovat, nehrozí rekurarizace, protože sugammadex je v plazmě aktivní až 24 hodin a je vylučován ledvinami. Z hlediska délky působení se rocuronium s využitím sugammadexu transformovalo ze střednědobého na v zásadě krátce působícího relaxans. I plnou intubační dávku lze dekurarizovat do tří až pěti minut. Dávka nezbytná k dekurarizaci závisí na hloubce blokády verifikované pomocí TOF.

PERIOPERAČNÍ MANAGEMENT

Pacient by měl být zařazen do operačního programu nejlépe v ranních nebo dopoledních hodinách s ohledem na cirkadiální průběh onemocnění.

Po výkonu je směřován na JIP k monitoraci vitálních funkcí, ideálně po dobu 24 hodin, protože svalová slabost se může rozvinout i v odstupu řady hodin od operace. Může se projevat desaturací, hyperkapnií, makro i makroaspiracemi, rozvojem atelektáz a v delším časovém horizontu i bronchopneumonií. Roli hrají použítá anesthetika, stresová reakce organismu i délka a typ výkonu. Na JIP je v ošetrovatelské péči třeba zohlednit specifika

pacienta s MG zvláště stran rehabilitace. Vždy je třeba být připraven na možnou nutnost provádět pooperační umělou plicní ventilaci jak z hlediska přístrojového vybavení, tak i personálního.

POOPERAČNÍ ANALGEZIE

Je-li výkon prováděn v místním znecitlivění nebo v kombinované anestezii s peroperačně zavedeným katetrem, jeví se jako optimální pokračovat v analgezií touto metodou. V ostatních případech, s ohledem na intenzitu bolestivosti podáváme při mírné bolesti periferní analgetika jako je paracetamol, ibuprofen, metamizol. Z hlediska MG jde o látky zcela bezpečné. Při intenzivní bolesti je nutné podat opiátová analgetika se zvýšenou obezřetností dle možnosti a zvyklosti pracoviště jako kontinuálně intravenózní, bolusově systémem PCA nebo bolusově na základě hodnocení škály bolesti udávané pacientem.