

Doporučení pro vedení anestezie u **Myastenia gravis**

Název nemoci: Myastenia gravis (MG)

ICD 10: G70.0

Synonyma: Myastenia gravis (juvenilní a dospělá forma) autoimunitní (na receptor vázané protilátky)

Další formy myastenie:

- Izolovaná okulární myastenie (autoimunitní)
- Kongenitální myastenie (presynaptická, postsynaptická)
- Neonatální myastenie (mateřské protilátky u novorozenců)

Souhrn o nemoci: Myastenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění se zvyšující se četností a povědomím o něm. Vyskytuje se u pediatrické a dospělé populace. Juvenilní forma MG je nejčastější a podobná dospělé formě. Je způsobena protilátkami proti acetylcholinovému receptoru na postsynaptickém nervosvalovém spojení. 75 % těchto případů se vyskytne po 10. roce života [1]. Klinické projevy se liší mezi okulární a generalizovanou formou. Prvními klinickými známkami je nebolestivá slabost následovaná ptózou a diplopií. Ptóza a diplopie jsou jedinou klinickou prezentací u izolované okulární formy myastenie gravis. Pokud během následujícího roku progreduje svalová slabost, je přítomna generalizovaná forma s potenciálem postižení dýchacích svalů. První linií léčby jsou perorální inhibitory cholinesterázy, jako je pyridostigmin. Nicméně vysoké dávky mohou vyvolat cholinergní krizi. Thymektomie, prováděná převážně jako endoskopický zákrok, je v dnešní době prováděna u pacientů s pozitivitou protilátek proti acetylcholinovému receptoru v mladém věku a generalizovanou myastenii [2, 3]. Kvůli imunologické povaze onemocnění mohou být užitečné imunosupresivní látky. Jsou používány zejména steroidy, ale pacientům se špatnou odpovědí na léčbu nebo pro snížení podávaných dávek steroidů při chronickém užívání lze také použít azathioprin, cyklosporin, methotrexát a cyklofosamid.

Kongenitální myastenické syndromy jsou dědičně, zejména recesivně, přenosné choroby. Tato skupina je klinicky velmi heterogenní, děti mají krátce po narození problémy s kmením a svalovou hypotonií. Jako závažný symptom je popisována respirační insuficience a děti často potřebují umělou plicní ventilaci. Některé děti reagují na terapii blokátory acetylcholinesterázy. Defekt může být lokalizován presynapticky (např. defekt cholinacetyltransferázy CHAT), v synapsi (např. mutace v genech kódujících kolagen Q, COLQ) a postsynapticky (např. poruchy v rychlém nebo pomalém kanálu v receptorech pro acetylcholin nebo mutace genu pro rapsyn). Speciálním rysem u CHAT defektů jsou opakující se apnoe u dětí s nezávažnými infekčními chorobami. Tyto děti vyžadují rychlou intubaci a umělou ventilaci.

Přechodná neonatální myastenie gravis se vyskytuje asi u 12 % novorozenců matek s MG a zlepšuje se během několika prvních týdnů života, jakmile se sníží koncentrace protilátek. Prvními známkami jsou většinou svalová hypotonie, problémy s kmením a dechové obtíže.

Charakteristická prezentace MG je unavitelnost volných svalů – v závislosti na rozsahu onemocnění – která se obvykle zhoršuje s pokračujícími každodenními činnostmi.

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

Typické výkony

- Thymektomie
- Všeobecná chirurgie
- Gynekologie a porodnictví
- Tracheostomie

Typ anestezie

Lokoregionální anestezie je možná, v závislosti na výkonu. Nejsou žádné důkazy o roli lokálních anestetik, avšak teoreticky mohou esterová lokální anestetika vést k problémům u pacientů s MG užívajících anticholinesterázovou medikaci z důvodů inhibice metabolismu. [4] Vysoké hladiny jakéhokoliv lokálního anestetika v krvi mohou vést ke svalové slabosti.

Byly hlášeny případy nekomplikované transsternální thymektomie s použitím epidurální anestezie s bupivakainem u pacientů s MG. Spinální anestezie je rovněž možná. [5]

Analgesedace by měla být prováděna opatrně, neboť jakákoliv sedativní nebo svalově relaxační medikace může způsobit dechový útlum (tabulka 1).

Celková anestezie je možná a nutná.

Byl popsán nekomplikovaný úvod s propofolem, barbituráty, etomidátem nebo ketaminem u pacientů s MG. [6, 7]. Opioidní analgetika nesnižují neuromuskulární přenos a díky krátkému eliminačnímu poločasu remifentanilu jej lze u myastenických pacientů lépe titrovat.

Benzodiazepiny by se neměly používat, neboť zhoršují myastenické symptomy.

Volatilní anestetika mohou být použita, ale mohou způsobit svalovou relaxaci a ovlivnit měření train-of-four (TOF), jako u kteréhokoli jiného pacienta. Není rozdílů v použití sevofluranu nebo izofluranu. [12, 13]

Myasteničtí pacienti jsou velmi citliví na jakoukoli nervosvalovou blokádu. Podávání malých dávek jako primingu nebo pro defascikulace není vhodné, stejně jako podávání dlouhodobě působících relaxancií, jako je pankuronium. U myastenických pacientů má ED95 vekuronium individuální variabilitu, která se pohybuje od 5 % do 90 % normální dávky. Totéž platí i pro atrakurium a cisatrankurium.

Je zvýšená senzitivita k nedepolarizujícím svalovým relaxanciím. Dávka má být snížena 2–8krát. Hodnota TOF ratio před podáním svalového relaxancia může dát představu o potřebné dávce, ale nervosvalová blokáda může být i tak prodloužena.

Sukcynylcholin, jako depolarizující svalové relaxans, může být použito, je však třeba si uvědomit, že pacienti s MG mají sníženou odpověď a potřebují vyšší dávky sukcinylcholinu 1.5–2.0 mg/kg.

Metabolismus mivacurium a sukcinylcholinu může být ovlivněn předoperačním podáním pyridostigminu, a proto může být trvání nervosvalové blokády prodlouženo. [9, 10][11].

Dobrou alternativou může být intubace v propofolu a remifentanilu.

Antagonizace svalových relaxancií neostigminem nebo pyridostigminem může být obtížná kvůli riziku cholinergní krize a musí být opatrně titrována.

Podávání rokuronia a reverze sugammadexem by měla být dobrá a bezpečná alternativa, ale v tomto okamžiku je třeba více dat.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Základní medikace

- Anticholinesterázová medikace může být pozastavena, pokud to neovlivní respirační stav pacienta. Potřeba svalových relaxancií během výkonu může být snížena.
- Steroidy: Měly by být podávány a pokryty předoperačně.
- Imunosupresiva

Krevní obraz a elektrolyty

Předoperačně by měly být provedeny plicní funkční testy (klasifikace MG [18]) a analýza krevních plynů. Rentgenový snímek hrudníku a CT vyšetření před thymektomií pro detekci útlaku nebo deviace trachey.

Plazmaferéza může být užitečná u pacientů s autoimunitně spuštěnou MG (juvenilní nebo dospělá forma). Většinou se provádí předoperačně u pacientů s nestabilním onemocněním.

Premedikace by neměla být podávána u pacientů se výrazně sníženou respirační rezervou, u případů izolované okulární formy MG jsou přijatelné snížené dávky benzodiazepinů.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Nejsou očekávány žádné specifické problémy. Je nutné si uvědomit možnost pooperační potřeby mechanické ventilace nebo prodloužené doby do extubace.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášena.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Žádné speciální připomínky.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Žádné speciální připomínky.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Žádné speciální připomínky.

Anesteziologický postup

Pokud je to možné, jsou preferovány regionální techniky. Celková anestezie, balancovaná nebo totální intravenózní, může být použita při současné redukci dávek svalových relaxans.

U thymektomie je vhodné myslet na epidurální techniky pro peri- a pooperační analgezii.

Zvláštní či doplňující monitorace

Standardní monitorace při normálním operačním postupu a rozšířené monitorování podle typu prováděného zákroku.

Monitorace nervosvalové blokády je nutností:

Preferovanou monitorací nervosvalového přenosu je elektromyogram (EMG) a mechanomyogram (MMG) nebo kalibrovaná akceleromyografie (AMG) a train-of-four (TOF). Hodnota TOF by měla být změřena u probuzeného pacienta předoperačně a poměr T4/T1 by měl být 1.0. U pacientů s MG může být poměr <0.9 a ukazuje na sníženou potřebu nedepolarizujících svalových relaxancií. Je doporučeno použití kalibrované AMG a TOF ratio by mělo odpovídat předoperačním hodnotám [15].

Možné komplikace

Prodloužená nervosvalová blokáda s respirační nedostatečností.

Pooperační péče

Měla by být přizpůsobena typu výkonu a komorbiditám. Potřeba pooperační ventilace je závislá na operačním výkonu a předoperačním klinickém rozsahu MG. Možná kritéria jsou délka trvání onemocnění více jak 6 let, respirační komplikace v anamnéze a snížená vitální kapacita $<50\%$ dle věku.

Adekvátní pooperační léčba bolesti, toaleta dýchacích cest a vyhnutí se lékům, které interferují s nervosvalovým přenosem (tabulka 1). Pooperačně je nutné pokračovat v anticholinesterázové medikaci. Dávka musí být titrovaná a je-li podávána intravenózně, musí být adekvátní perorální dávce.

Pacienti by měli zůstat na pooperačním oddělení (PACU) nebo na jednotce intenzivní péče (JIP).

Jsou dostupné seznamy látek, které prokazatelně zhoršují myasthenia gravis (tabulka 1 www.dgn.org, www.myasthenia.org). Zejména antibiotika, antikonvulziva, beta blokátory a psychofarmaka si zaslouží speciální pozornost.

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

Pacienti mohou trpět cholinergní nebo myastenickou krizí (obě způsobují respirační selhání a svalovou slabost), které mohou být těžko odlišitelné. Mohou být spouštěny infekcí nebo antibiotickou terapií, stejně jako svalovými relaxancii nebo benzodiazepiny.

Zkušební podání inhibitorů cholinesterázy může pomoci rozlišit mezi oběma formami.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie není bezpečná a je třeba se jí vyhnout.

Porodnická anestezie

Porodnická anestezie může být vedena ve formě celkové anestezie, stejně jako regionální anestezie. Stejně jako u většiny nervosvalových onemocnění se MG může zhoršit během těhotenství [16].

Mateřské protilátky u MG mohou procházet placentární bariérou a mohou způsobit postižení novorozenců po porodu svalovou hypotonií a dechovými potížemi.

Příloha 1

Tabulka 1. Léky, které mohou mít efekt na myasthenia gravis

Třída	Léky
Analgetika	<i>flupirtin</i> *, morfin
Antiarytmika	chinidin, <i>ajmalin</i> *, prokainamid, <i>mexitil</i> *, β -blokátory (pindolol, propranolol, timolol topicky)
Antibiotika	aminoglykosidy, makrolidy, <i>ketolidy</i> *, linkomycin, fluorochinolony, sulfonamidy, tetracykliny
Antidepresiva	amytryptilin, lithium
Antikonvulziva	benzodiazepiny, karbamazepin, ethosuximid, gabapentin
Antimalarika	chinidin, <i>chlorochin</i> *
Antirevmatika	d-penicilinamin, <i>chlorochin</i> *
Inhibitory kalciových kanálů	verapamil, nifedipin, diltiazem
Diuretika	kličková diuretika, acetazolamid
Lokální anestetika	esterový typ
Magnesium	vysoké dávky, např. v porodnictví
Psychofarmaka	chlormpromazin a další fenothiaziny, benzodiazepiny

*nejsou v ČR v současné době registrovány

Reference:

1. Fenichel GM. Myasthenia gravis. *Pediatr Ann* 1989;18(7):432-438
2. Adams C, Theodorescu D, Murphy EG, Shandling B. Thymectomy in juvenile myasthenia gravis. *J Child Neurol* 1990;5(3):215-218
3. Rodriguez M, Gomez MR, Howard FM Jr, Taylor WF. Myasthenia gravis in children: long-term follow up. *Ann Neurol* 1983;13:504-510
4. Matsuo S., et al., Interaction of muscle relaxants and local anesthetics at the neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1978;57(5):580-587
5. Kawamata M., et al. [Continuous thoracic epidural blockade in combination with general anesthesia with nitrous oxide, oxygen, and sevoflurane in two patients with myasthenia gravis]. *Masui* 1993;42(6):898-901
6. O'Flaherty D, et al. Total intravenous anesthesia with propofol for transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *J Clin Anesth* 1992;4(3):241-244
7. Florence AM. Anaesthesia for transcervical thymectomy in myasthenia gravis. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66(5):309-312
8. Fodale V, et al. Propofol and remifentanyl without muscle relaxants in a patient with myasthenia gravis for emergency surgery. *Can J Anaesth* 2003;50(10):1083-1084
9. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990;73(1):28-32
10. Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11(2):337-361
11. Eisenkraft JB, Papatestas AE. Anesthesia for trans-sternal thymectomy in myasthenia gravis. *Ann R Coll Surg Engl* 1988;70(4):257-258
12. Kadosaki M, et al. [Severity of myasthenia gravis is related to the degree of neuromuscular blocking effect by isoflurane]. *Masui* 1993;42(6):906-909
13. Itoh H, Shibata K. Comparison between sevoflurane and propofol neuromuscular effects in a patient with myasthenia gravis: effective doses of vecuronium. *Anesthesiology* 2001;95(3):803-805
14. Osseman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971;38(6):497-537
15. Murphy GS, et al. Intraoperative acceleromyography reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011; 115(5):946-954
16. Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve* 2006;34(5): 559-571
17. Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Wener C. Preanesthetic train-of-four fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology* 2000; 93(2):346-350
18. Besinger UA, Toyka KV. Myasthenia gravis: long term correlation of binding and bungatoxin blocking antibodies against acetylcholin receptors with changes in disease severity. *Neurology* 1983;33:1316-1321.

Datum poslední úpravy: červenec 2019 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Thomas Fischer, Anaesthesiologist, Zentrum für Frauen- und Kindermedizin Kassel, Germany

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Tino Münster, Anaesthesiologist, University-hospital Erlangen, Germany
tino.muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de

Recenzent 2

Nicholas Silvestri, Neurologist, Adult Neurology Residency University at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Buffalo, USA
njs6@buffalo.edu

Editorial Review 2019

Tino Münster, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Tamara Skříšovská, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
tamara.skrisovska@gmail.com

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/>
