

ANESTEZIE A NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ

doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Neurologická klinika FTN – IPVZ Praha

Při anestezii u nemocných se svalovým postižením někdy dochází ke specifickým komplikacím. Tato zkušenost vedla ke studiu vlivů některých narkotik na fyziologii nervosvalového přenosu a fyziologii svalové kontrakce. Narkotika a myorelaxancia ovlivňují membránové děje na svalovém vlákně, zejména v oblasti nervosvalové ploténky. Kromě toho mohou narušit i fyziologický průběh excitačně-kontrakčního spojení, který probíhá v oblasti sarkoplazmatického retikula.

Kritický stav vysoké teploty a svalové ztuhlosti, který vedl často k selhání respiračních funkcí a oběhového systému, byl nazván maligní hyperpyrexii. U některých onemocnění nervů a svalů se však mohou vyskytovat i jiné komplikace.

Klíčová slova: anestezie, myorelaxancia, maligní hyperpyrexie, rhabdomyolýza, hypertermie, myopatie.

MALIGNÍ HYPERPYREXIE

Maligní hyperpyrexie je akutní, farmakologicky navozený život ohrožující stav, ke kterému dochází při nebo po narkóze. Jde o stav zvýšeného metabolismu ve vlákních kosterních svalu. Vyskytuje se i nezávisle na přítomnosti nervosvalového onemocnění.

Ve většině případů je geneticky podmíněná predispozice. Byl zjištěn defekt na 19 chromozomu, kde je lokus genu pro ryanodinový receptor (6). Tato genetická mutace je však ve srovnání s počtem manifestních projevů třikrát častějším.

K rozvoji syndromu je nutné i vyvolávající agens. Bývají to inhalační narkotika (chloroform, éter, halotan, flurany) a depolarizující relaxancia (suxamethonium). Tyto látky způsobují zvýšenou koncentraci Ca^{++} v myoplazmě. Vzhledem k nedostatečnému zpětnému vstřebávání Ca^{++} do sarkoplazmatického retikula dochází k přetrvávající vazbě aktinu a myozinu. Energetické vyčerpání vede k metabolické acidóze a další zvyšování pCO_2 i k respirační acidóze (1).

S rozvojem syndromu dochází k hypertonu, arytmiím, tachykardií a hypertermii. Laboratorně zjišťujeme hyperkalemii, zvýšení kreatinkinázy (CK) a myoglobinurii. Prvním příznakem bývá kontraktura žvýkacích svalů (spasmus maseterů). Přidává se tachykardie, metabolická acidóza, svalová ztuhlost, zčervenání kůže.

V dalším průběhu pak pozorujeme arytmiie, cyanózu, hypotenzi, rozvrat minerálů, rhabdomyolýzu a hypertermii. Velmi důležitá je ta okolnost, že hypertermie, která určila název syndromu, je až velmi pozdním příznakem tohoto nebezpečného stavu.

Léčba

Pokud dochází k rozvoji příznaků, je nutný okamžitý terapeutický zásah. Lze jej shrnout v následujících bodech:

1. ukončení inhalační narkózy
2. 100 % O_2
3. prohloubení anestezie opiody, benzodiazepiny, barbituráty
4. podpůrná ventilace regulovaná koncentrací vydechovaného CO_2
5. opakované testování krevních plynů, elektrolytů, CK, myoglobinu, laktátu
6. rychlé ukončení operace
7. dantrolen 2,5 mg/kg i.v.

8. ochlazování povrchu těla a laváž žaludku ledovou vodou s použitím nasogastrické sondy
9. forzírovaná diuréza
10. opakované kontroly renálních funkcí, koagulace, teploty.

Dantrolen pravděpodobně nemá význam preventivní, protože poločas eliminace je 5–8 h. Je však vhodné, aby byl k dispozici při každé anestezii rizikového pacienta. Kontrakční test in vitro ze svalové biopsie s aplikací kofeinu nebo halotanu může potvrdit diagnózu tohoto genetického onemocnění (5). Onemocnění má i abortivní formy. Na druhé straně nemusí být vždy spouštěcím faktorem anestezie. K maligní hyperpyrexii může dojít i při nejrůznějších stresových situacích jako jsou např. těžší infekce a úrazy.

OSTATNÍ RIZIKOVÉ STAVY PŘI ANESTEZII

Při anestezii se mohou objevit i jiné komplikace, které mohou být klinicky podobné maligní hyperpyrexii, avšak patogeneticky jsou odlišné:

1. svalové spazmy – myotonické stavy
2. metabolické poruchy charakteru febrilních stavů
3. rhabdomyolýza
4. srdeční zástava
5. respirační selhávání.

Svalové spazmy – myotonické stavy

Svalové spazmy maseterů bývají obvykle u myotonii, méně často jsou projevem maligní hyperpyrexie. Myotonie se zhoršuje léky, které způsobují hyperpolarizaci membrány svalových vláken (suxamethonium, inhibitory cholinesterázy). Samotný myotonický stav netrvá dlouho a není spojen s hypermetabolizmem a produkcí tepla. Nebyla popsána úmrtí.

Hypertermie

Pouhé zvýšení teploty až do 40 °C bylo pozorováno u některých dystrofií. Častější jsou hypotermie v důsledku sníženého metabolismu a zhoršení lokální cirkulace u dystrofických a paretických svalů.

Rhabdomyolýza

Podání suxamethonia v kombinaci s halotanem může způsobit poškození svalových vláken a myoglobinurii a následnou obstrukci renálních tubulů.

U všech nervosvalových onemocnění dochází do jisté míry k hyperkalemii, avšak rhabdomyolýza je výraznější u časných dystrofií a metabolických myopatií. U onemocnění, u kterých je snížení svalové hmoty, je bazální kalemie obvykle již poněkud vyšší, a proto je i riziko rhabdomyolýzy větší.

U myotonii závislých na draslíku může anestezie způsobit generalizovanou myotonii a po anestezii je riziko obrn a respiračního selhání.

Rhabdomyolýzu a myoglobinurii mohou způsobit také alkohol, sympatomimetika, inhibitory cholinesterázy, kofein, clofibrat, cyclosporin, diuretika, lithium, nifedipin, extáze aj.

Srdeční selhání

K srdečnímu selhání při anebo po anestezii může u pacientů s nervosvalovým onemocněním dojít zejména při použití halotanu nebo succinylcholinu, případně obojího.

Je způsobeno hyperkalemií, kardiomyopatií (u myopatií) a převodními poruchami (u neuropatií). U kardiomyopatií dochází ke kardiomyolýze, u neuropatií k arytmiím, které jsou zhoršovány hyperkalemií.

Respirační selhání

Onemocnění se svalovou slabostí jsou po podání myorelaxancií náchylná k respiračnímu selhávání. Jde o spinální svalové atrofie, myastenii a svalové dystrofie.

Při anestezii může dojít k součtu svalové relaxace a předchozí svalové slabosti. Například u myastenie a periodických obrn je riziko pooperační slabosti velké a může způsobit hypoventilaci až zástavu dýchání.

Myotonické stavy při a po operaci u nemocných s myotonii mohou vést ke sníženým hrudním pohybům a také k poruchám ventilace. Podobně i snížená vitální kapacita z nejrůznějších příčin u trvalých respiračních poruch hraje rozhodující roli. Ze svalových onemocnění je nutno zmínit svalové dystrofie nebo Schwartz-Jampelův syndrom.

ONEMOCNĚNÍ S ČASTĚJŠÍMI KOMPLIKACEMI PŘI ANESTEZII

Neurolog je často zván jako konziliář k posouzení rizik terapeutických postupů u pacienta s nervosvalovým onemocněním. Proto je důležité znát ta riziková onemocnění, kdy lze častěji očekávat pooperační komplikace (tabulka 1).

Maligní hyperpyrexie bývá velmi často u dvou typů kongenitálních myopatií – tzv. „central core“ myopatie a u King-Denboroughova syndromu (4).

Central core myopatie

Je to autosomálně dominantní onemocnění s variabilním klinickým průběhem. Obvyklé je postižení svalů pánevního pletence, nebývá progresí, dokonce může být určité zlepšení v dospělosti. Charakteristický histologický nálezní ukazuje centrální ložiska ve vláknech typu I s degenerovanými myofibrilami. Jde o velmi rizikové onemocnění pro vznik maligní hyperpyrexie při anestezii.

Tabulka 1. Riziková onemocnění

kongenitální myopatie	centronukleární myopatie nemalinová myopatie predominance vláken typu I
kongenitální svalové dystrofie	Fukuyama CMD
svalové dystrofie	Duchenne/Becker pletencové dystrofie (LGMD) facioskapulohumerální dystrofie (FSH) myotonická dystrofie
endokrinopatie	myopatie při hypotyreóze
metabolické myopatie	glykogenózy (McArdle) lipidózy (deficit carnitinu, transferázy) deficit myoadenylát deaminázy deficit Ca^{++} ATPázy (Brody)
myotonie	myotonia congenita (Thomsen/Becker) chondrodystrofická myotonie (Schwartz-Jampel) paramyotonie myotonia fluctuans
periodické obrny	hyperkalemická hypokalemická
myozitis	
myastenia gravis	
neurogení postižení	poliomyelitis polyneuropatie spinální muskulární atrofie (SMA)

King-Denborough syndrom

je charakterizován kromě myopatie i malým vzrůstem, skoliózou, deformitou hrudníku, ptózou, nízko položenými ušima, šikmými očima a kryptorchizmem. Také v tomto případě je vysoké riziko maligní hyperpyrexie při anestezii.

U některých dalších onemocnění se setkáváme častěji s jinými výše popsanými komplikacemi.

Progresivní svalové dystrofie

U nemocných s progresivní svalovou dystrofií se často setkáváme s deformitami hrudníku, které vedou ke snížení ventilace a chronické respirační insuficienci. Stav může komplikovat i kardiomyopatie, případně dystrofie dýchacích svalů vedoucí k jejich slabosti. Tyto příčiny mohou přispívat k vyššímu riziku kardiálního a respiračního selhávání. Na základě dystrofických změn ve svaích může při anestezii dojít k následujícím stavům (2):

1. epizody zvýšené teploty, acidóza, svalová ztuhlost a hyperkalemie, které jsou méně dramatické než u maligní hypertermie
2. akutní rhabdomyolýza
3. náhlá zástava srdeční jako reakce na suxamethonium.

Mitochondriální myopatie

Příkladem onemocnění je McArdleova nemoc, u které je deficit enzymu myofosforylázy. Tvorba myofosforylázy je kódována v jaderné DNA, odtud je enzym transportován do mitochondrií.

Ischémie nebo svalová zátěž u McArdleovy nemoci vyvolává elektricky tiché kontraktury, může být rhabdomyolýza, myoglobinurie, selhání ledvin a smrt. Jde tedy o stav velmi podobný maligní hyperpyrexii.

I u ostatních metabolických myopatií bývají časté spazmy, svalové bolesti a myoglobinurie.

Ionoforopatie nedystrofické

U nemoci s postižením sodíkového kanálu může dojít ke spazmům maseterů a generalizovaným spazmům po suxamethoni. Je nutná intubace a podpůrná ventilace. Může být nevelká hypertermie.

Periodické obrny, kongenitální myotonie a paramyotonie jsou onemocnění, u nichž je výrazná tendence k depolarizaci membrány. Ta vede ke svalové slabosti, která může přetrvávat dlouho i po ukončení anestézie a relaxace. Kardiomyopatie u těchto onemocnění nebývá.

U myotonické dystrofie maligní hyperpyrexie nebyla popsána. Mohou se však objevit myotonické stavy a zástava dechu po barbiturátech.

Poruchy nervosvalového přenosu

Mezi poruchy nervosvalového přenosu řadíme kromě kongenitálních myastenických syndromů myasthenii gravis, Lambert-Etonův myastenický syndrom (LEMS) a botulismus.

Je nutno pamatovat na to, že krevní plyny jsou u myasteniků obvykle v normálním rozmezí, avšak v kritických situacích mohou velmi rychle alterovat. Nejsou vhodné pro monitoraci selhávání nervosvalového přenosu. U myasthenie je nutná důkladná předoperační příprava. Před operací je někdy nutná opakovaná plazmaferéza a imunosuprese. Inhibitory cholinesterázy mohou být nevhodné z následujících důvodů (3):

1. inhibují metabolismus lokálních anestetik a succinylcholinu
2. ovlivňují salivaci, funkci srdce a střeva, což může dělat potíže zejména v pooperačním období
3. účinek inhibitorů cholinesterázy bývá pooperačně silnější než u zdravých jedinců, proto je nebezpečí předávkování, které se projeví až po operaci.

Dále je nutno pamatovat na to, že u pacientů, kteří mají blokádu nervosvalového přenosu z jakékoli příčiny, ať už autoimunní etiologie anebo navozenou farmakologicky,

může vzniknout při podání steroidů tzv. myopatie silných filament (thick filament myopathy), která také komplikuje pooperační průběh.

Neurogenní onemocnění

U chronicky denervovaných svalů bývá nadbytek acetylcholinových receptorů. Succinylcholin pak reaguje s větším počtem receptorů a dochází k úniku kalia do extracelulárního prostoru a pak do krve. To může způsobit poruchy rytmu až srdeční zástavu.

Onemocnění motoneuronů

Amyotrofická laterální skleróza je provázena významným postižením bulbárním, které vede ke sníženému kašlacímu reflexu a dysfagii. Je proto velké nebezpečí aspirace a pneumonie. U spinálních amyotrofií toto riziko nebývá.

Neuropatie (CMT, Friedreich) nezpůsobují ventilační komplikace, ale častější jsou bloky převodního systému vedoucí k arytmiím.

Komplikace při anestézii u nemocných s nervosvalovým onemocněním jsou tedy velmi různorodé a často mohou vést k ohrožení života pacienta. Proto je u všech rizikových pacientů důležitá spolupráce neurologa s anesteziologem.

Anesteziolog musí dobře zhodnotit anamnézu a dosaďadní medikaci, zajistit krevní vyšetření (CK, K⁺, LDH, transaminázy), kardiologické vyšetření (kardiomyopatie, arytmie), funkční vyšetření plic, RTG hrudníku (rozšíření srdce), neurologické vyšetření, event. provokační testy, případně i svalovou biopsii.

Musí také velmi zvažovat užití inhalačních narkotik, využít možnost lokální nebo svodné anestezie. V průběhu operace pečlivě monitorovat základní parametry (EKG, TK, teplota), nepoužívat suxamethonium, co nejméně barbiturátů a opiátů, co nejvíce omezit inhibitory cholinesterázy.

Pooperačně je třeba pokračovat ve sledování pacienta, extubaci provést až na jednotce intenzivní péče, kde je měřena saturace O₂, event. uplatněna ventilační podpora. Velmi důležitá je časná rehabilitace, zejména rehabilitace dechová.

Literatura

1. Bertorini, T.E.: Myoglobinuria, malignant, hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Neurol. Clin.* 1997, 15, 649–671.
2. Gronert, G.A., Fowler, W., Cardinet, G.H., Grix, A. Jr., Ellis, W.G., Schwartz, M.Z.: Absence of malignant hyperthermia contractures in Becker-Duchenne dystrophy at age 2. *Muscle & Nerve*, 1992, 15, 52–56.
3. Iaizzo, P.A., Day, J.W.: The potential for anesthetic complications in patients with muscle disorders. In: *Progress in Anesthesiology*. Dannemiller Memorial Education Foundation. 1996, 151–172.
4. Lehmann-Horn, F.: Neuromuscular Disorders and Malignant Hyperthermia. In: *Proceedings of the 3rd International Symposium on Malignant Hyperthermia*, Springer Verlag, 1996, 203–210.

5. Lehmann-Horn, F., Iaizzo, P.A.: Are myotonias and periodic paralyses associated with susceptibility to malignant hyperthermia? *Br J Anaesth*, 1990, 65, 692–697.
6. Mulley, J.C., Kozman, H.M., Phillips, H.A., Gedeon, A.K., McCure, J.A., Iles, D.E., Gregg, R.G., Hogan, K., Couch, F.J., MacLennan, D.H., Haan, E.A.: Refined genetic localization for central core disease. *Am J Hum Gen*, 1993, 52, 398–405.