

Anestézia pri nervovosvalových ochoreniach

MUDr. Monika Grochová, PhD.
CEEA 2019



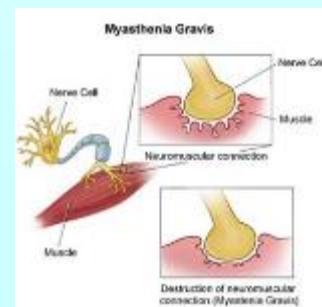
Čo zaujíma anesteziológa?

- Aké neurovaskulové ochorenie (NMO)?
- Postihnutie orgánov a systémov
(bulbárny ry, dýchacie svaly, KVS, autonómny NS)
- Prídružené ochorenia
- Reakcia na anestéziu, svalové relaxancia
- Kooperatívna starostlivosť, ICU



Čo zaujíma anesteziológa?

- Aké nervovosvalové ochorenie (NMO)?
- Postihnutie orgánov a systémov
(bulbárny sy, dýchacie svaly, KVS, autonómny NS)
- Pridružené ochorenia
- Reakcia na anestetiká, svalové relaxanciá
- Pooperačná starostlivosť, ICU



Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice
Bastiskova 43 041 90 KOŠICE

ZÁZNAM O ANESTÉZII

F-420

Pracoviško: klinika anesteziológie
všeobecnej medicíny
pracoviško Tr. SNP 3. 1

v19122008

PRIEZVISKO, MENO		Rodné číslo	Poistf.	Por. č.
Bydlisko		Sála výkonu	Nákladové stredisko	
Diagnóza	MKCH	Výkon	L P	

PREDANESTETICKÉ VYŠETRENIE

ASA 1 2 3 4 5 E

Ochorenie	A	N	Iné údaje	A	N	Vyšetrenia	A	N	LABORATÓRNE VYŠETRENIA				
									Hb / HTK	Urea	Leu	Kreatinin	
ICHS			Predošlá anestézia			Interné			Tr	Bilirubin			
AP / IM			Anest. komplikácie			Pediatrické			PT / INR	AST/ALT			
Dysrytmia			Lieky dlhodobo			EKG			APTT	Hmotn.			
A. hypertenzia			Zubná protéza			ECHO			Fibrinog.	Výška			
Astma			Fajčenie			RTG hrud.			Na	TK			
CHOPCH			Alkohol			Spirometria			K	PF			
Neurolog. choroba			Návykové látky			ORL			Glykémia	TT			
DM / PGT			Trizmus po káve			Obtiažna intub.							
Koagulopatia			Malig. hypert. v anam.			Žily prístupné							
Hepatopatia			ALERGIA							SGA	A B C		
Nefropatia										ABO Rh			

Masseter muscle rigidity (MMR) – prediktor MH

- 41 pacientov
- 14 DNA positive/IVCT positive
- 6 iba DNA positive (48 % všetkých)
- 7 IVCT positive/DNA negative
- 14 IVCT normal
- Zvýšená kreatinkináza (>18,000 U/L) konzistentná s predpokladom MH
- Pacienti s Masseter muscle rigidity (MMR) – **testovať DNA** na MH
- Súlad s odporúčaniami European MH Group
- **Kreatinkináza** - rozdiel medzi skupinami MH senzitívnymi a MH normálnymi účastníkmi štúdie

NMO

> **900 NMO, heterogénna skupina**

Postihnutie **kostrového svalstva** cez abnormality:

- motorického neurónu
- nervovosvalového spojenia
- bunkovej matrix
- iónových kanálov
- metabolické poruchy
- poruchy mitochondrií

Etioopatogenetické delenie NMO

Primárne

- geneticky podmienené NMO
- autoimunitné NMO

Sekundárne

neuropatie, myastenické syndrómy a myopatie - komplikácie interných, endokrinných, systémových, nádorových a ďalších ochorení

- môžu byť **indukované** toxicky, farmakogénne

Klasifikácia nervovosvalových ochorení

Choroby motorického neurónu	Amyotrofická laterálna skleróza, Spinálna svalová atrofia, Spinálna bulbárna svalová atrofia, (Parkinsonova choroba (MAO), Motor neuron disease, MND)
Periférne neuropatie	Charcot-Marie Toothova choroba, Friedreichova ataxia, Dejerine-Sottasova choroba
Poruchy nervosvalového prenosu	Myasthenia gravis, Lambertov-Eatonov syndróm, Kongenitálny myastenický syndróm
Svalové dystrofie	Duchennova, Beckerova, Limb-Girdle (končatinových pletencov), fascioskapulohumerálna, Emery-Dreifussova , Okulofaryngeálna, Distálna, Kongenitálna dystrofia, Myotonická dystrofia
Metabolické a mitochondriálne myopatie	Deficit laktátdehydrogenázy, Deficit karnitínu, Mitochondriálna myopatia, Deficit fosfofruktokinázy, Deficit kyslej maltázy (alfa 1,6 glukozidázy), Deficit fosforylázy, Deficit glykogén odbúravajúceho enzýmu, Kearn – Sayre syndróm
Nedystrofické myotonie	Myotonia kongenita, Paramyotonia kongenita, Periodická paralýza Central Core Disease , Myotonia fluctuans

Motor neurone disease (MND)

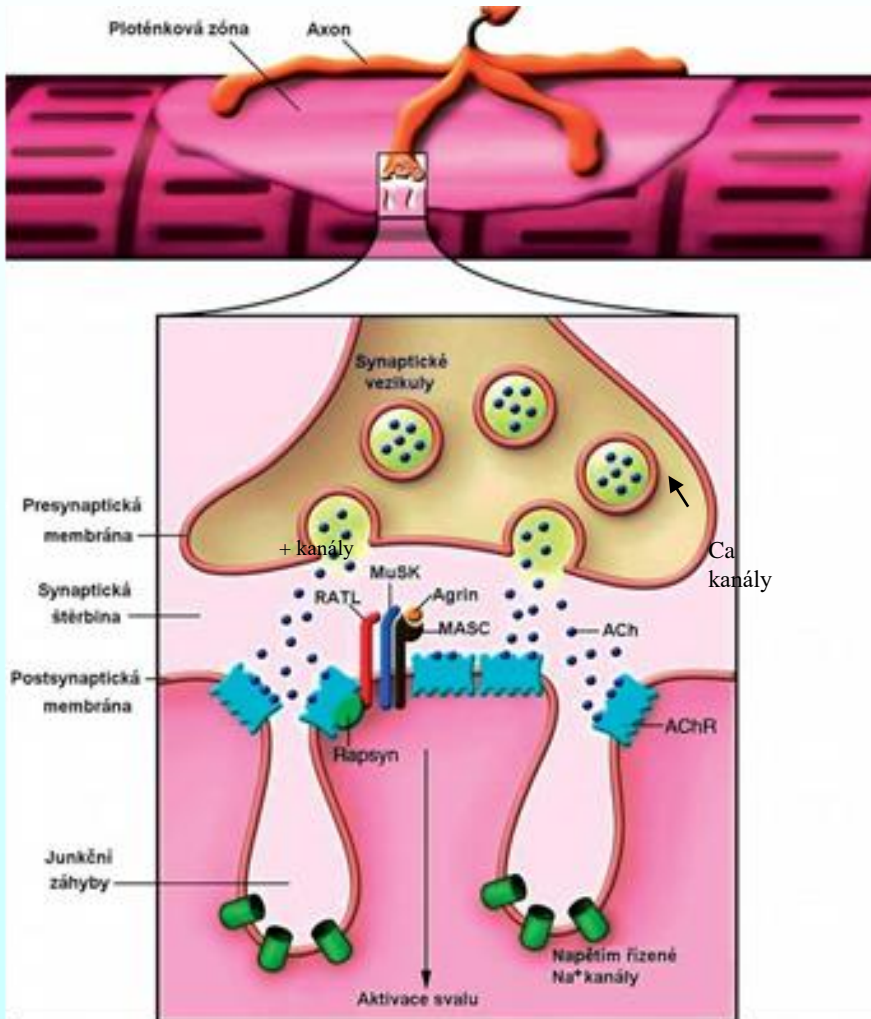
- Slabosť dýchacích svalov – často domáca NIV
- Dysfunkcia **bulbárnych** a dýchacích svalov – riziko aspirácie a pneumónie – zvýšená úmrtnosť
- **SCh nie**, dávky nedepolarizujúcich NMBA **znížiť**
- Pooperačná UPV
- Problémy s odpájaním od UPV - aspirácia, atelektázy

Dg. NMO

- Immunoprecipitácie – **autoprotiľátky** v sére pacientov MG
- Pasívny prenos laboratórnym zvieratám – MG
- Neuromuskulárne, myologické vyšetrenie
- Základná laboratórna diagnostika
- **EMG**
- **Histopatologická**, imunohistochemická a elektrónovo-mikroskopická dg (bioptické vyšetrenie kostrového svalstva)
- Enzymologická dg.
- **Molekulárnogenetická dg.**
- **Neuroimunologická** a myoimunologická dg.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia Bratislava, Ružinov,
Doc. J. Špalek - dg., liečba, dispenzarizácia pacientov s NMO z celej
SR, medzinárodná spolupráca

Nervovosvalové spojenie



Agrin - tvorený motoneurómom
agregácia nikotínových receptorov
fosforylácia a aktivácia MUSK (svalovo špecifická tyrozínkináza)

Rapsyn - cytoplazmatický proteín na postsynaptickej membráne
Udržiava AChR (potenc. liečba MG)

MASC – receptor myotube – associated specificity component“

AChR – 2 alfa, beta, delta epsilon
Väzba Ach – 2 alfa podjednotky

RATL – rapsyn associated transmembrane linker

RYR 1 – skeletal muscle calcium release channel

Autoprotilátkami spôsobené NMO

Ochorenie	Antigénny cieľ	Základné klinické charakteristiky	Liečba
Myasthenia gravis (5 podskupín)	AChR MuSK	Okohybné príznaky Bulbárne príznaky Slabosť končatinového, trupového, dýchacieho Svalstva, patologická unaviteľnosť	Inhibítory ACHE Kortikoterapia Imunosupresia Tymektómia Plazmaferéza, IVIg
Tranzitórna neonatálna myasténia	AChR pasívna imunizácia	Svalová slabosť, spontánna úprava – eliminácia protilátok	Inhibítory ACHE s.c.
Arthrogryposis multiplex congenita	Fetálne AChR –protilátky matky	Kontraktúry kĺbov Fakultatívne – vrodené chyby pľúc, CNS, srdca	Liečba matky – kortikoterapia – imunosupresia
Lambert-Eatonov myastenický syndróm	VGCCs	Slabosť proximálneho končatinového svalstva Vegetatívne príznaky RŠO – nevýbavné	Kortikoterapia Imunosupresia Plazmaferéza IVIg – výnimočne
Akvirovaná neuromyotónia	VGKCs	Svalová stuhlosť Myokýmie Pseudomyotónia Svalové kŕče Zvýšená potivosť	Kortikoterapia Imunosupresia Plazmaferéza IVIg – výnimočne
Miller -Fisherov syndróm	Gangliozid GQ1b	Klasická forma – trias príznakov Prechodná forma medzi MFS a GBS Bickerstaffova kmeňová encefalitída	Plazmaferéza alebo IVIg

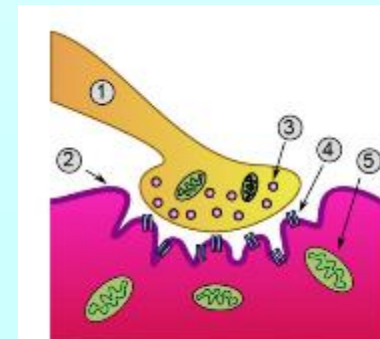
AChR: acetylcholinový receptor; MuSK: muscle specific kinase (svalovo špecifická kináza); ACHE: acetylcholinesteráza; VGCCs: voltage-gated calcium channels (napät'ovo-závislé kalciové kanály); VGKCs: voltage-gated kalium channels (napät'ovo-závislé káliové kanály); MFS: Miller - Fisherov syndróm; GBS: Guillain-Barrého syndróm

Akútna polyradikuloneuritída – Guillainov-Barrého syndróm

- Najčastejšie **akútne autoimunitné ochorenie** periférneho nervového systému, vírusová ev. bakteriálna infekcia
- Imunopatologické zmeny
- **Akútny začiatok**, rýchla progresia v prvých 1-2 týždňoch, vrchol do 4 týždňov od vzniku
- Kraniálne nervy, **autonómny NS - NZO**
- Dg. EMG, proteínovo-cytologická disociácia v likvore
- 20 - 25 % - ťažka forma, UPV
- **Liečba** – OTI, UPV, EV
- Kortikoterapia a iné formy imunosupresie neúčinné
- **Plazmaferéza a IVIg účinné**

Lambert - Eatonov myastenický syndróm (LEMS)

- Paraneoplastický syndróm
- **Presynaptická** porucha NS prenosu
- Protilátky proti vysokonapäťovým **kalciovým** kanálom, ev. aj proti AChR
- Príznaky **podobné myasténii**
- **Bulbárne** a respiračné svaly
- Zmeny **autonómneho** NS - hypotenzia
- 60 % malobunkový Ca pľúc – 40 % pred jeho prvými príznakmi
- Tymóm alebo iný Tu
- **Plazmaferéza a IVIg účinné**
- Hydrocortizon **perioperačne**
- Zvýšená citlivosť k depolariz. aj nedepolariz. NMBA



Imunopatogenetická klasifikácia MG

	SPMG		MG+tymóm	SNMG	SNMG s MuSK protilátkami
	Mladí jedinci	Starší jedinci			
Výskyt v %	20 – 25 %	40 – 45 %	10 – 15 %	8 %	7 %
Vek pri vzniku	< 45 rokov	> 45 rokov	Každý vek, ale najč. vek 40-60 rokov	Každý vek	Každý vek, najčastejšie mladí
Muži : ženy	1 : 3	2 : 1	1 : 1	1 : 1	M < Ž (1 : 4)
Autoprotilátky	Proti AChR	Proti AChR, občas proti titinu (neuronálny antigén)	Proti AChR, titinu, ryanodinovému receptoru	Žiadne	Žiadne proti AchR Pozit. proti MuSK
Týmus	Hyperplázia	Atrofia	Tymóm	Najčastejšie hyperplázia	Normálny nález
Reakcia na TE	Obvykle dobrá	Nedostatočná	Variabilná	Obvykle dobrá	Nedostatočná
Reakcia na IS	Dobrá	Veľmi dobrá	Dobrá	Obvykle dobrá	Uspokojivá

SPMG - séropozitívna myasthenia gravis, SNMG - séronegatívna myasthenia gravis, AChR - acetylcholínový receptor, MuSK- muscle specific kinase - svalovo špecifická kináza TE - tymektómia IS - imunosupresívna liečba

Závažnosť MG podľa Ossermana

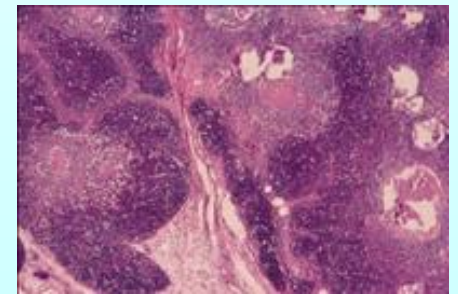
Stupeň 1	Iba očné príznaky
Stupeň 2a	Mierne generalizované ochorenie, postihnutie končatín
Stupeň 2b	Zhoršené generalizované ochorenie, bulbárne príznaky
Stupeň 3	Akútne ťažké ochorenie + zhoršené dýchanie
Stupeň 4	Ťažké generalizované ochorenie + problémy s dýchaním

Liečba MG

- Neostigmin
- Azathioprine
- **Plasmaferéza, IVIG**
- Myastenická kríza – plazmaferéza – odstránenie protilátok z cirkulácie
- IVIG - väzba cirkulujúcich protilátok
- Krátkodobá účinnosť - týždne
- **Chirurgický výkon - tymektómia**
- Tymóm áno, tymus bez zmien – kontroverzné

Myasthenia gravis a autoimunitné ochorenia

- 15 až 20 % pacientov s MG má pridružené **jedno** alebo **aj viac** autoimunitných ochorení:
- **štítna žľaza**
- **reumatoidná artritída**
- systémový lupus erythematoses
- psoriáza
- **diabetes mellitus 1. typu**
- polymyozitída
- sclerosis multiplex
- zápal týmu
- hematologické ochorenia – perniciózna anémia
- Sjögrenov syndróm
- Lambert-Eaton myastenický syndróm
- neuromyotónia
- **ulcerózna kolitída**
- sarkoidóza
- **Dôsledný terapeutický manažment!**



MG - anestézia

- Perioperačný manažment - predoperačné vyšetrenie a optimalizácia
- Dýchacie cesty – znížená FVC prediktor pooperačnej UPV
- Predoperačne IVIg alebo plazmaferéza
- Iné autoimunitné ochorenia !
- Relatívna **rezistencia voči SCh**, možný **duálny blok** pri vyššej a opakovanej dávke
- Vyhnúť sa NMBA
- Atracurium alebo vecuronium v dávke zníženej na 50–60 % normálnej dávky
- **Monitorovanie svalovej relaxácie počas a po anestézii**

Anestézia pri tymektómii

- 186 pac., **myasténia**
- **Tymektómia**, mortalita 0%
- **Pooperačná ventilácia** > 24 hod. u **7 pac.**(3,5%)
- 1 pac. UPV > 7 dní
- Promethazin a atropin v premedikácii – prevencia poop. komplikácií DC
- CA
- **Úvod:** propofol, etomidate, thiopental, sevofluran
- **bez svalových relaxancií pri úvode aj počas anestézie**
- **Udržiavanie:** sevoflurane, malé dávky opiátov
- 95% extubácia na op. stole
- Kratšia starostlivosť na ICU, bez UPV
- NSAID a nalbuphine na pooperačnú liečbu bolesti
- Steroidy – PONV, príprava

MG a RA

- Lokál. anestetiká - znížiť dávku, interferencia
- **Nie interkostálny blok**
- SA výhodná
- EA – lepšia kontrola segment. znecitlivenia

Myasthenia gravis u tehotnej

- Zhoršenie MG v tehotenstve event. prvé príznaky
- Preferovaná epidurálna anestézia a analgézia
- Spinálna anestézia pri SC
- Popísať stav pred anestéziou
- CA možná

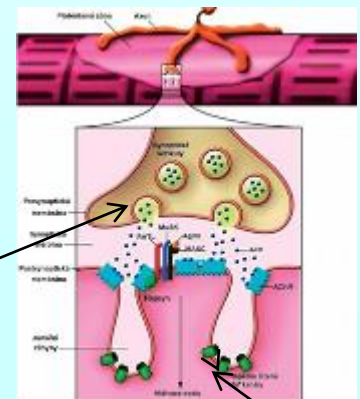
Dermatomyozitída (DM)

- Autoimunitné ochorenie - **mikroangiopatia** (**svaly**, koža, iné orgány)
- Liečba: prednizon, imunosupresíva – azatioprin, cyklofosfamid, metotrexát
- Akútne formy - i.v. metylprednizolon 1 g 3 - 5 dní
- Pri rezistencii **IVIg**

Kanalopatie

- **Sodíková** kanalopatia (**hyperkaliemická** periodická paralýza)
- **Normokaliemická** periodická paralýza - perzistujúca **myopatia**, vysoká hladina **K⁺** medzi epizódami
- **Káliová** kanalopatia (Andersenov sy) **arytmie** – nezávislé od kaliémie, SCH **kontraindikovaný**, triaška a hypotermia spúšťajú ataku – **udržiavať normotermiu!**

K⁺ kanály



Na⁺ kanály

Beckerova, Duchennova svalová dystrofia

- Pooperačné **poruchy dýchania** – UPV
- Kardiomyopatia, **poruchy vedenia vzruchu**, arytmie
- Zvýšené **krvné straty** – dysfunkcia hladkej svaloviny a trombocytov
- **Hypovolémia** – vyhnúť sa pre fixovaný MOS
- Monitorovanie obehu počas aj po anestézii
- SCh **nie** - hyperkaliémia a rabdomyolýza
- Nedepolarizujúce NMBA **nie** – predĺžený nástup a ústup účinku
- Redukcia dávok nedepolariz. NMBA a monitorovanie relaxácie
- **Prchavé anestetiká** – rabdomyolýza a MH
- TIVA, RA a čistý anestetický prístroj - **ideálne**

Myopatie

- Myslieť na myopatiu **aj pri nejasnej dg**
- Slabosť dýchacieho svalstva
- **Postihnutie srdca** - arytmie, prolaps mitrálnej chlopne, kardiomyopatia
- Distenzia žalúdka pri dysfunkcii hlad. svalstva alebo autonómneho NS
- Plazmatická **CK nie je priekazná**, ale 10 x norma - svalová dystrofia, polymyozitída
- Riziko **MH**

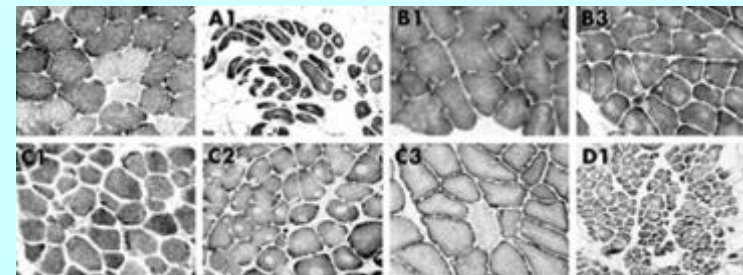


Multi - minicore Disease MmD

- MmD spojená **s mutáciou SEPN1** (selenoprotein N1, porucha Ca) - axiálna slabosť, skolióza, reštrikčná porucha pľúc, CPCH, pooperačné pľúcne komplikácie, **nie je riziko MH**
- MmD s mutáciou RYR1 génu – **zvýšené** riziko MH
- **Nevhodné - prchavé anestetiká a SCh** (ani pri RSI)
- **Vhodné** -TIVA - propofol, opiody morfínového typu a nadepolarizujúce NMBA
- **Bezpečné** - dexmedetomidine (+/- ketamine) pre procedurálnu sedáciu, EA a periférne blokády (femorálny blok), mivacurium u dospelých a detí
- **Mandatórna - anestézia bez spúšťačov MH**
- Dostatočná zásoba **dantrolenu**

Central core disease

- Nedystrofická myotonia
- Dezorganizované arey (cores) v centrách svalových vlákien (B1-C3)
- Dominantne dedičná **vrodená myopatia**, podobná malígnej hypertermii - mutácia génu receptora RYR1
- Trvalá slabosť hlavne proximálnych svalov stehien a bedier, **postupné zhoršovanie**
- Deti - poruchy chôdze, **hypotónia dýchacieho svalstva**
- Abnormality - skolióza, dislokácia v bedrových kĺboch, kontraktúry
- **Zvýšené riziko malígnej hypertermie**



POEMS syndróm

- **POEMS** syndróm - **p**olyneuropatia, **o**rganomegália, **e**ndokrinopatia, **M**-protein, zmeny kože (**s**kin)
- Pacienti s neuropatiou (vylúčené iné ochorenia)
- Dg.- zvýšený vascular endothelial growth factor (VEGF)

Zvláštne NMO a perioperačné obdobie

- **Fahrov sy** – pri primárnom hypoparathyreoidizme, znížené **Ca²⁺** a **Mg** – kŕče, hypotenzia, arytmie, CMP, zlyhanie srdca
- Rocuronium úspešne použité
- **Pompeho choroba** – chýbanie alfa- glukozidázy – myopatia, dýchacie svaly
- **Familiárna amyloidná polyneuropatia** – progredujúca motorická, senzitívna, autonómna polyneuropatia
- **Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP)** – aj ataky, periférna polyneuropatia

Odporúčania pre anestéziu pri NMO

Choroba	Prchavé anestetiká	Succinylcholín	Nedepolarizujúce svalové relaxanciá	Regionálna anestézia
Duchenne-Becker	Nie	Nie	Znížená dávka	Áno
Myasthenia gravis	Áno	Áno, rezistencia	Znížená dávka	Áno
Lambert-Eaton	Áno	Znížená dávka	Znížená dávka	Áno
Guillain-Barré	Áno	Nie	Znížená dávka	Áno

Anestetická stratégia pri NMO

Choroba	RA	Prchavé anest.	SCh	NdM	Opiáty	Ostatné
Spinálna muskulárna atrofia		Áno	Nie			
Amyotrofická laterálna skleróza		Áno	Nie			
Syndrom Guillaine - Barré		Áno	Nie			Pozor na dysautóniu
Myasthenia		Áno	Znížená citlivosť			
Lambert - Eatonův myastenický syndróm		Áno	Zvýšená citlivosť			
Dystrofinopatie		Nie	Nie			
Myotonická dystrofia	Áno	Nie	Nie	Zvýšená citlivosť	Zvýšená citlivosť	Zvýšená senzitivita na thiopental a propofol
Kongenitálna myopatia		Nie	Nie			
Kongenitálne svalové dystrofie		Nie	Nie			
Mitochondriálne choroby		Nie	Nie			Thiopental a propofol interferujú s funkciou mitochondrií propofol nepodávať kontinuálne
Pompeho choroba		Nie	Nie			

NdM - nedepolarizujúce myorelaxanciá

Spúšť'áže AIR a MH

- Halogénované inhalačné anestetiká
- SCh

Trigger - free agents

- Propofol
- Barbituráty
- Etomidate
- Benzodiazepíny
- Opioidy
- N₂O
- Xenon
- Ketamín
- Nedepolarizujúce NMBA

NMBA a NMO

- **SCh nie**
- **MG** – vyhnúť sa SCh aj nedepolariz. NMBA, ak sa dá
- Atracurium ev. vecuronim 50 % normálnej dávky
- **MmD** – mivacurium
- Myopatie – trigger free agents

Sugammadex pri NMO

Úspešné použitie

- Svalová dystrofia Duchenne a Becker
- MG
- Občas zlyhanie kompletnej reverzie

Lokálne anestetiká a NMO

MG, myotonická dystrofia

znížiť dávku, SA vhodná

EA – lepšia kontrola segmentálneho
znecitlivenia

Interkostálny blok **nie !**

Pooperačná analgézia a NMO

- NSAID, paracetamol, metamizol
- Nalbuphine
- Cave! opiody

Myopatie s rizikom MH - anestézia

- Emery - Dreifussova myopatia - kontarktúry krčnej chrbtice, sťažená OTI
- Vysoké riziko **rabdomyolýzy** navodenej anestéziou (AIR)
- Vyhnúť sa SCh a prchavým anestetikám
- Trigger-free agents
- Dantrolen profylakticky **nie** - podobné vlastnosti ako NMBA – **exacerbácia slabosti dýchacích svalov**

Kľúčové problémy pri NMO

- NMO - **heterogénna** skupina ochorení
- Starostlivé **predoperačné** vyšetrenie – tímová spolupráca
- Iné **autoimunitné** ochorenia
- Postihnutie srdca a dýchacích ciest
- Autonómna **dysfunkcia**, myotonia
- Bulbárne príznaky
- Depolarizujúce NMBA – ťažká **hyperkaliémia**
- SCh a inhalačné anestetiká – **rabdomyolýza, MH**

Marsh S., Ross N., Pittard A. Neuromuscular disorders and anaesthesia. Part 1: generic anaesthetic management. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, 2011, 4, pages 115–118
<https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr020>

Schieren M., Defosse J., Bohmer, A., Wappler F., Mark U. Gerbershagen MU. Anaesthetic management of patients with myopathies.
Eur J Anaesthesiol 2017;34:1–9

Záver

- Pátrať po NMO
- Aké NMO ?
- **Prediktory MH**
- Skúsený anestéziológ
- Tímová spolupráca
- **Monitorovanie NS prenosu**
- Dantrolen, náhradný čistý stroj



Ďakujeme za pozornosť