

Anestézia v endokrinnej chirurgii

Anton Turčan

Úvod

Endokrinná chirurgia je chirurgický pododbor, ktorý sa zaoberá operáciami žliaz s vnútornou sekréciou: štítnej žľazy, prištítných teliesok, nadobličiek, endokrinnej časti pankreasu a neuroendokrinných tumorov gastrointestinálneho traktu (GIT) (Gimm 2019). Medzi najčastejšie endokrinné operácie v zostupnom poradí patrí: tyreoidektómia, paratyroidektómia a adrenalektómia (Norton 2008).

1. Anestézia pri operáciách štítnej žľazy

Štítna žľaza (ŠŽ) váži u dospelého jedinca za normálnych okolností 10 - 20 g a leží vo výške stavcov C5 až Th1. Má tvar motýľích krídel pozostávajúci z dvoch lalokov spojených vpredu istmom. Lobus pyramidalis býva prítomný približne u 50 % populácie. Počas tyreoidektómie je dôležité poznať anatomický vzťah k n. laryngeus recurrens a vonkajšej vetve n. laryngeus superior. Folikuly ŠŽ sú tvorené vrstvou epitelových buniek vyplnených koloidom. Tyroxín (T4) a trijódtyronín (T3) sa tvoria jodáciou, zlúčením a kondenzáciou molekúl tyrozínu. Tyreotropný hormón (TSH) z predného laloka hypofýzy zvyšuje syntézu T3, T4 a tyreoglobulínu. Kalcitonín sa tvorí v jasných, čiže C-bunkách ŠŽ a podieľa sa na udržiavaní kalciovej homeostázy (Farling, 2017).

1.1 Hypertyreóza (tyreotoxikóza) vzniká v dôsledku nadmernej produkcie T3 a T4. Prevažná väčšina prípadov je spôsobená samotným postihnutím ŠŽ, hovoríme o primárnej (periférnej) hypertyreóze. Zriedkavejšie ide o sekundárnu (centrálnu) hypertyreózu, ktorá je vyvolaná nadmernou tvorbou TSH. Tyreotoxikóza postihuje približne 2 % žien a 0,2 % mužov (Farling, 2017).

Medzi najčastejšie príčiny periférnej hypertyreózy patrí:

1. *Gravesova-Basedowova choroba (toxická difúzna struma)* - ide o autoimunitné ochorenie spojené s difúznym zväčšením a zvýšeným prekrvením ŠŽ, vyvolané IgG autoprotilátkami, ktoré stimulujú receptor pre tyreotropný hormón (TSH). Je to jediná príčina hypertyreózy, ktorá je spojená s očnými prejavmi (exoftalmus) a pretibiálnou dermatopatiou. Môže byť združená s inými autoimunitnými ochoreniami.

2. *Toxická nodózna struma* - častejšie sa vyskytuje u žien, v strume sú prítomné jeden alebo viacero uzlov s hypersekréčnou aktivitou.

3. Ostatné príčiny hypertyreózy, ktoré môžu ale nemusia byť spojené so strumou: nadmerný prívod exogénneho jódu, amiodarónom indukovaná hypertyreóza, postradiačná tyreoiditída, hormonálne aktívny tumor ŠŽ.

Medzi klinické prejavy hypertyreózy patrí chudnutie, hypertenzia, potenie, arytmie (často fibrilácia predsiení) (podrobnejšie pozri tabuľku 1).

V medikamentóznej liečbe sa používa karbimazol 30 - 45 mg p.o. počas 6 - 8 týždňov. Inhibuje jodáciu tyrozylových zvyškov v tyreoglobulíne. Zriedkavo, v prípade veľkej strumy, sa používa Lugolov roztok na zníženie vaskularity ŠŽ po dobu 10 dní pred plánovanou operáciou. Betablokátor (propranolol 30 - 60 mg á 8 hod p.o.) sa nasadzuje, ak sú prítomné palpitácie alebo tremor. Neselektívne β -blokátory sú efektívnejšie než selektívne β_1 -blokátory. β_2 -adrenergná blokáda totiž zabráňuje periférnej konverzii T4 na T3 (Blanshard 2016).

Tyreoidálna búrka (tyreotoxická kríza) je život ohrozujúca exacerbácia hypertyreózy s prítomnosťou zlyhávania jedného alebo viacerých orgánov s mortalitou 20 - 30 % (Blanshard 2016). Zvyčajne vzniká 6 - 24 hod po chirurgickom výkone. Prejavuje sa hyperpyrexiou (TT > 40 °C), potením, tachykardiou (> 140/min), kvantitatívnou poruchou vedomia, nauzeou, vracaním a hnačkou. V liečbe sa používa fyzikálne chladenie, paracetamol (nie NSAID - tie vytláčajú T4 z väzby na plazmatické bielkoviny, čím zvyšujú jeho voľnú frakciu), β -blokátor s cieľom

zníženia srdcovej frekvencie < 90/min (propranolol, esmolol), hydrokortizón (HCT) v dávke 200 mg i.v. á 6 hod - znižuje uvoľňovanie T4 a jeho konverziu na T3, propyltiouracil 1 g nárazová dávka do NGS, ďalej 200 - 300 mg á 6 hod - taktiež znižuje uvoľňovanie T4. Po blokáde propyltiouracilom sa podáva jodid sodný (500 mg do NGS) alebo draselný (5 kvapiek do NGS) alebo Lugolov roztok (5 až 10 kvapiek do NGS) (Blanshard 2016).

1.2 Hypotyreóza (myxedém) vzniká v dôsledku zníženej činnosti samotnej ŠŽ alebo hypotalamo-hypofyzárnej osi. Liečbou je medikamentózna substitúcia tyroxínu. Periférna (primárna) hypoteróza sa vyskytuje ako dôsledok nasledovných patologických stavov:

1. *Hashimotova tyroiditída* - je najbežnejšou príčinou hypotyreózy. Hoci v úvodnom štádiu spôsobuje zväčšenie ŠŽ, neskôr vedie k jej atrofii v dôsledku deštrukcie folikulov auto-protilátkami.

2. *deficit jódu* - vedie k deplécii hormónov ŠŽ, zvýšeniu hladiny TSH a následnej hypertrofii žľazy. Nedostatočný príjem jódu potravou sa môže vyskytnúť v horských oblastiach.

3. *pooperačná* - po tyroidektómii

4. *indukovaná liekmi* - amiodarón (môže spôsobovať hyper- aj hypotyreózu), lítium, interferón a iné.

Klinicky sa hypotyreóza prejavuje zvýšenou únavnosťou, malátnosťou, priberaním, zvýšenou citlivosťou na chlad, suchou kožou, lámavosťou nechtov a vlasov, opuchom tváre a zachrípnutým hlasom (tab. 1). Ak je hypotyreóza prítomná od narodenia, dochádza k mentálnej zaostalosti postihnutého jedinca, známeho pod označením kretenizmus. Hypotyreóza vedie k zníženiu minútového objemu srdca, bradykardii, poklesu spontánnej ventilácie, abnormálnej funkcii baroreceptorov, zníženiu plazmatického objemu, anémii, hypoglykémii, hyponatriémiou a narušeniu metabolizmu liekov v pečeni (Farling 2017). Medzi psychické prejavy patrí: kognitívna dysfunkcia, depresia a psychotické prejavy. Pred elektívnou operáciou musí byť pacient trpiaci hypotyreózou zaliečený do eutyroidného stavu.

Na liečbu hypotyreózy sa používa tyroxín. Začína sa dávkou 50 µg p.o., ktorá sa postupne podľa výsledkov a klinického stavu navyšuje na 100 - 200 µg počas niekoľkých týždňov. Geriatrickí pacienti sú citlivejší na tyroxín (riziko angina pectoris, kardiálneho zlyhania), preto sa u nich začína polovičnou dávkou 25 µg a navyšuje v dlhších časových intervaloch troch až štyroch týždňov o 25 µg (Blanshard 2016).

Pri anestézii pacientov s hypotyreózou podávame všetky lieky pomaly, titračne. Pacienti majú tendenciu k hypotenzii, ktorá môže byť relatívne rezistentná na terapiu katecholamínmi. Znížený bazálny metabolizmus vedie k hypotermii, preto je počas operácie potrebné pacientov aktívne ohrievať. Odporúčaná je riadená ventilácia z dôvodu tendencie k hypoventilácii pri zachovanom spontánnom dýchaní. Je spomalený metabolizmus liekov. Odporúča sa monitorovať hĺbku nervovosvalovej blokády. Často je potrebná redukcia dávky opioidov a svalových relaxancií (Blanshard 2016).

Myxedémová kóma je zriedkavá forma dekompenzácie hypotyreózy s mortalitou 15 - 20 %. Býva vyvolaná infekciou, traumou, chladom, látkami s tlmivým účinkom na CNS a diuretikami. Prejavuje sa poruchou vedomia, psychotickými prejavmi, hypotermiou, hypoventiláciou, bradykardiou, hypotenziou a ťažkou dilučnou hyponatriémiou (v dôsledku zvýšenia ADH) a hypoglykémiou. Na EKG býva prítomný predĺžený PR interval, nízka voltáž kmitov, elektrický alternans, abnormálna T vlna. V liečbe sa používa opatrná rehydratácia F1/1, hyponatriémia vyžaduje podávanie koncentrovaného NaCl. Je indikovaná podpora kardiovaskulárneho systému a respirácie (niekedy býva potrebná UPV). Pacienta aktívne pomaly ohrievame. Je potrebné vyhnúť sa použitiu sedatív a opioidov (predĺžený účinok, prehlbenie kómy). Podáva sa L-tyroxín v nasycovacej dávke 200 - 400 µg i.v., pokračuje sa 100 µg denne. U pacientov s kardiovaskulárnym ochorením je nutné dávky redukovať. V prípade adrenokortikálnej insuficiencie, častého dôsledku hypotyreózy, sa podáva 100 mg HCT i.v á 6 hod (Blanshard 2016, Farling 2017). Je indikované prijatie na OAIM.

Tabuľka 1 Klinický obraz hypertyreózy a hypotyreózy (upravené podľa Adams 2009)

	Hypertyreóza	Hypotyreóza
Celkové prejavy	chudnutie, slabosť, únava, intolerancia tepla, palmárny erytém, slabosť proximálnych svalových skupín, pretibiálna dermopatia (m. Graves)	únava, intolerancia chladu, myalgia, artralgia, suchá drsná koža, broskyňovo smotanová farba pleti, strata obočia, hypotermia, syndróm karpálneho tunela, myotónia
CNS	dráždivosť, úzkosť, hyperkinéza, tremor	slabá pamäť, depresie, psychóza, spomalené myslenie, demencia, spomalené pohyby a reflexy, ataxia, hluchota
KVS	palpitácie, angína, dyspnoe, hypertenzia, srdcové zlyhanie, tachykardia, tachyarytmia, predsieňová fibrilácia, vazodilatácia	hypertenzia, bradykardia, srdcové zlyhanie, edémy, perikardiálny a pleurálny výpotok, anémia, studená periféria
GIT	zvýšený apetít, vracanie, hnačka	zápcha, obezita
Pohlavný systém	oligomenorea, strata libida	menorágia, strata libida
Oči (iba pri m. Graves)	porucha videnia, dvojité videnie, exoftalmus, neschopnosť zatvoriť viečka, opuch spojoviek	

1.3 Anestéziologické špecifiká pri tyroidektómii

Indikáciou k **tyroidektómii** sú: malignita ŠŽ, struma - pri obštrukčných prejavoch, retrosternálnom šírení alebo tiež z kozmetických dôvodov a hypertyreóza rezistentná na medikamentóznou liečbu.

Pod pojmom **struma** rozumieme patologické zväčšenie ŠŽ bez ohľadu na stupeň zmeny hormonálnej aktivity. Operácie ŠŽ sú podľa rozsahu výkonu a jej postihnutia patologickým procesom rôzne náročné. Dlhodobá alebo veľká struma môže viesť k sťaženému zaisteniu dýchacích ciest (DC) a endokrinná nerovnováha môže mať významné systémové prejavy, ktoré sa musia brať do úvahy a musia byť pod kontrolou už pred operáciou.

Malignita ŠŽ sa najčastejšie manifestuje vo forme tuhých prerastajúcich uzlov ŠŽ a zvyčajne je minimálne hormonálne aktívna (pacient je eutyroidný). Najčastejšie ide o *papilárny* alebo *folikulárny* karcinóm vznikajúci z epitelových buniek. Tieto karcinómy majú relatívne dobrú prognózu, ak sú ohraničené vnútri žľazy. *Medulárne karcinómy* vznikajú z buniek produkujúcich kalcitonín a môže sa vyskytovať v rámci tzv. mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie (MEN) 2A spolu s feochromocytómom a adenómom prištítnych teliesok. *Lymfómy ŠŽ* spôsobujú jej difúzne zväčšenie a znamenajú veľmi zlú prognózu.

Základom je zabezpečiť, aby boli pacienti pred elektívnou operáciou klinicky a laboratórne **eutyroidní**. To predpokladá úzku spoluprácu s endokrinológom. Hoci nie sú vo väčšine prípadov prítomné ťažkosti so zabezpečením priechodnosti DC, možnosť očakávanej či neočakávanej sťaženej intubácie sa musí brať do úvahy u pacientov s veľkou strumou (Adams 2009).

Predoperačné vyšetrenie: zisťuje sa, či je pacient klinicky eutyroidný. Pýtame sa na subjektívne ťažkosti svedčiacie pre útlak dýchacích ciest - problémy s dýchaním, prehltaním. Symptómy hypo-/hypertyreózy sa môžu vyvinúť náhle a objektívna anamnéza od príbuzných môže byť tiež užitočná. Je dôležité vyšetriť patologickú povahu, polohu a veľkosť strumy, čo slúži na odhad závažnosti a potenciálnych komplikácií. Veľká, dlhodobo prítomná struma môže byť spojená s tracheomaláciou. Príznaky ako *dysfágia*, *dyspnoe* viazané na určitú polohu, neschopnosť pacienta vodorovne ležať, zachrípnutie alebo *stridor* musia upozorniť anestéziológa na možné ťažkosti so zabezpečením priechodnosti DC. Rovnako dôležité je zachytiť

prítomnosť iného systémového ochorenia (kardiálne či respiračné zlyhávanie, pridružené endokrinné a autoimunitné ochorenia). Medulárny karcinóm býva združený s feochromocytómom (MEN 2A). Fyzikálnym vyšetrením by sa mali zachytiť objektívne príznaky hypo-/hypertyreózy. Pri vyšetrovaní strumy či uzla sa zameriavame na zistenie veľkosti a rozsahu lézie. Fixovaný tuhý uzol je suspektný z malignity, býva prerastený do okolitých štruktúr. Tracheu vyšetrujeme s cieľom zistiť deviáciu alebo útlak. Retrosternálna, resp. veľká struma môže stláčať okolité štruktúry a vyvolať príznaky **obštrukcie v. cava superior**, Hornerov syndróm a perikardiálny alebo pleurálny výpotok. Ako *Pembertonov príznak* sa označuje vznik cyanózy tváre, distenzie jugulárnych žíl a stridoru po vzpažení horných končatín (Farling 2017). Pri vyšetrovaní DC zisťujeme rozsah pohyblivosti v atlantoaxiálnom sklbení, ďalej vyšetrujeme tyromentálnu vzdialenosť (Patilov test), Mallampattiho skóre, schopnosť protrúzie sánky a vzdialenosť medzi hryzákami čeľuste a sánky (interincizorová vzdialenosť).

Tabuľka 2 Medikamentózna liečba hypertyreózy (zdroj: vlastná úprava)

Liečivo	dávka	Mechanizmus účinku	Nežiaduce účinky
karbimazol	úvodná: 15 - 40 mg denne, udržiavacia: 5 - 15 mg denne, na plný účinok je potrebných 6 - 8 týždňov	rýchlo sa premieňa na metimazol, ktorý zabraňuje syntéze T3 a T4 blokovaním oxidácie jodidu na jód a inhibíciou tyroidálnej peroxidázy	exantém, artralgia, pruritus, myopatia, supresia kostnej drene (0,1% riziko agranulocytózy), prechádza placentou (hypotyreóza plodu)
propyltiouracil	úvodná: 200 - 400 mg denne, udržiavacia: 50 - 150 mg denne, na plný účinok je potrebných 6 - 8 týždňov	blokuje jodizáciu tyrozínových zvyškov v tyreoglobulíne, inhibuje premenu T4 na T3	trombocytopenia, aplastická anémia, agranulocytóza, hepatitída, nefritída, prechádza placentou (hypotyreóza plodu)
jodid/jód	Lugolov roztok: 5 g jódu rozpustených v 10 g KI dávka: 0,1 - 0,3 ml 3x denne	vysoké dávky jodidu inhibujú produkciu hormónov. Znižujú účinok TSH: významné zníženie prekrvenia ŠŽ po 10 - 14 dňoch	antityroidný účinok klesá s časom, hypersenzitívna reakcia, prechádza placentou (hypotyreóza plodu)
propranolol	40 - 80 mg 3x denne p. o. (môžu byť potrebné aj vyššie dávky, keďže metabolizmus je zvýšený, i. v.: 0,5 mg titračne	blokuje sympatomimetické prejavy pri tyreotoxickej kríze, zabraňuje premene T4 na T3	negatívny ino-, dromo- a chronotropný účinok, bronchospazmus, zhoršenie perfúzie periférie, CNS účinky

Pomocné vyšetrenia: pred operáciou ŠŽ sa odporúča vyšetriť *krvný obraz, ureu a elektrolyty, hormóny ŠŽ, TSH, korigované hodnoty kalcia* (Adams 2009, Ford 2016). Na prevenciu komplikácií, akými sú tyroidálna búrka (tyreotoxická kríza) či myxedémová kóma (progresia hypotyreózy), je veľmi dôležité pred operáciou zabezpečiť u pacienta **eutyroidný status**. Vstupný krvný obraz je dôležitý z dôvodu potenciálnych perioperačných krvných strát, a zároveň na zistenie eventuálnych nežiaducich hematologických účinkov antityroidnej liečby (pozri tab. 2). *RTG hrudníka* slúži na zistenie veľkosti strumy a určenie akejkoľvek kompresie alebo deviácie trachey. Bočná snímka torakálneho vstupu býva nápomocná pri určení retrosternálneho rozšírenia strumy a pri určení predozadného priemeru trachey. Ak sú akékoľvek pochybnosti v súvislosti s možným útlakom dýchacích ciest, je indikované *CT alebo MRI vyšetrenie* na zistenie rozsahu a miesta zúženia trachey a určenie eventuálneho prieniku procesu do lúmenu trachey. Pred operáciou je často vykonávané *ORL vyšetrenie* hrtanu s cieľom zdokumentovať stav hlasiviek. Medzi rutinné vyšetrenia patrí *nepriama laryngoskopia*, ktorá je

pre anestéziológa veľmi užitočná (akékoľvek odchýlky od normálnej anatómie vchodu do hrtanu, predikcia sťaženého zaistenia dýchacích ciest). Spirometria sa pre malý prínos rutinne nevykonáva.

Predoperačná príprava: elektívny výkon by sa mal odložiť až do obdobia, keď je pacient eutyroidný. V deň operácie pacient užije obvyklú substitučnú alebo antityroidálnu liečbu (podľa toho, či trpí hyper-/hypotyreózou, pozri tab. 2) s výnimkou karbimazolu, ktorý zvyšuje prekrvenie žľazy. V premedikácii sa podávajú *benzodiazepíny* ako anxiolytikum, nie však v prípade predpokladaného sťaženého zaistenia priechodnosti DC. *Anticholinergiká* (atropín, glykopyrolát) bývajú užitočné za účelom zníženia salivácie, ak sa plánuje inhalačný úvod alebo fibrobronchoskopická intubácia. V prípade urgentnej operácie nie je možné pacientov dostať do eutyroidného stavu. Za týchto okolností by mali pacienti s hypertyreózou dostať β -blokátor na kontrolu symptómov (esmolol, propranolol), ďalej i. v. hydratáciu a aktívne chladenie, ak je to potrebné. Pacienti s ťažkou hypotyreózou sú v perioperačnom období ohrození myxedémovou kómou a mali by dostať i.v. preparáty T3 a T4.

Úvod a vedenie anestézie: historicky sa operácie ŠŽ vykonávali v lokálnej anestézii. V súčasnosti je celková anestézia preferovanou technikou, ale regionálne znečítlivenie má svoje miesto v kombinácii s celkovou anestéziou, výnimočne ako samostatná technika (Adams 2009). Zabezpečuje zároveň vynikajúcu pooperačnú analgéziu. *Regionálna anestézia* sa v súčasnosti používa iba zriedkavo, skôr v rozvojových krajinách. Na dosiahnutie úspešného výsledku je potrebný multidisciplinárny prístup so správnym výberom pacientov a ich dôsledným poučením, a tiež modifikáciou chirurgického prístupu. Často používanou technikou je bilaterálna povrchová krčná blokáda C2 - C4. Lahkú sedáciu je možné dosiahnuť titračným podávaním midazolamu alebo pomocou TCI s propofolom. Obojstranná hlboká blokáda cervikálneho plexu má vyššiu incidenciu komplikácií (punkcia a. vertebralis, subdurálne podanie, obojstranná obrna n. phrenicus a i.). Na totálnu tyreoidektómiu je potrebná bilaterálna blokáda.

Celková anestézia núka viacero možností. Vo väčšine prípadov pacienta uvádzame do anestézie intravenózne a následne intubujeme pomocou armovanej kanyly (Ford 2016). Pred podaním nedepolarizujúcich svalových relaxancií je vhodné overiť, či je možné pacienta manuálne ventilovať (Adams 2009). Pozor na nadmerné nafúknutie tesniacej manžety endotracheálnej kanyly, ktoré by mohlo viesť k poškodeniu hlasiviek alebo trachey. Na niektorých pracoviskách na hlasivky aplikujú lokálne anestetikum (lidokaín v spreji), ktoré znižuje kašľací reflex (Ford 2016). Ak sú pochybnosti o udržaní priechodnosti DC, musíme mať pripravené alternatívne plány, čiže postupovať podľa algoritmu pre predpokladanú sťaženu intubáciu s tou modifikáciou, že vykonanie koniotómie nebude vzhľadom na zmenené anatomické pomery možné. Ak predpokladáme sťažené zaistenie priechodnosti DC, možno zvoliť:

1. inhalačný úvod - pred všeobecným rozšírením fibroskopických metód intubácie bol v minulosti obľúbeným postupom pri úvode do anestézie u pacientov s obštrukciou DC. Po dôslednej preoxygénácii postupne zvyšujeme koncentráciu inhalačného anestetika (sevofluranu) vo vdychovej zmesi plynov. Všetky pomôcky na sťaženu intubáciu musia byť nachystané. Po dosiahnutí dostatočnej hĺbky anestézie a priechodných DC sa vykoná priama laryngoskopia. Ak je vchod do laryngu viditeľný, môže sa aplikovať svalové relaxancium a vykonať endotracheálna intubácia. Ak dôjde počas inhalačného úvodu k obštrukcii DC, vypneme inhalačné anestetikum a pacienta zobúdžeme pri predýchaní 100% O₂ (Farling 2017). Cave: možnosť koniotómie je pri situácii „cannot intubate, cannot ventilate“ pre zmenené anatomické pomery na krku v dôsledku strumy často obmedzená!

2. fibroskopická intubácia - používa sa v prípade závažných anatomických zmien alebo ak hrozí, že DC po úvode skolabujú a pacienta nebude možné manuálne ventilovať. Táto technika je limitovaná u pacientov s výraznými príznakmi obštrukcie DC, pretože v priebehu výkonu môže dôjsť k obštrukcii úplnej.

3. tracheotómia v lokálnom znečítlivení - ak žiadna z vyššie uvedených metód nie je vhodná.

4. ventilácia cez rigidný bronchoskop - sa môže použiť v prípadoch, ak pokusy o zavedenie endotracheálnej kanyly zlyhali alebo ak je prítomná subglotická stenóza trachey.

Laryngeálna maska (LMA) - môže sa použiť pri chirurgických výkonoch na ŠŽ, ale nemala by sa zavádzať v prípade závažných anatomických zmien alebo pri príznakoch obštrukcie dýchacích ciest (v týchto prípadoch je totižto neefektívna). Medzi výhody jej použitia patrí intraoperačné vizuálne (pomocou fibroskopu) monitorovanie hlasiviek po stimulácii n. laryngeus recurrens. Nepredstavuje definitívne zaistenie DC a záleží od spolupráce chirurga a anestéziológa, aby nedošlo k jej dislokácii v priebehu operácie.

Na udržiavanie celkovej anestézie je možné použiť inhalačné alebo intravenózne anestetikum. Dostatočná svalová relaxácia je rozhodujúca, ale zároveň by sa malo použiť aj jej monitorovanie. *Remifentanil* v infúzii znižuje potrebu svalovej relaxácie, a tým umožňuje v komplikovaných prípadoch intraoperačné **neurofyziologické monitorovanie n. laryngeus recurrens**. Na monitorovanie tohto nervu sa môžu použiť špeciálne endotracheálne kanyly s povrchovými elektródami alebo elektródy priamo zavedené do svalov laryngu (Farling 2017). Ak chce chirurg identifikovať n. laryngeus recurrens, stimuluje danú štruktúru a sleduje odpoveď na elektromyografe. Anestéziológ pri intraoperačnom monitorovaní musí zvoliť adekvátny postup svalovej relaxácie pri intubácii a počas celého výkonu tak, aby nebolo narušené monitorovanie n. laryngeus recurrens (Farling 2017, NICE 2008) - v praxi to znamená na intubáciu použiť relaxancium s krátkou dobou účinku a ďalej postupovať v udržiavaní anestézie bez svalovej relaxácie (poznámka autora). Titrovaním dávky remifentanilu dosiahneme požadované hodnoty krvného tlaku (TK) - riadená hypotenzia, resp. zvýšenie TK pred uzavretím operačnej rany s cieľom kontroly dostatočnej hemostázy (Adams 2009). V druhom prípade sa môže použiť aj vazopresor (napr. fenylefrín).

Poloha: pre optimálny prístup chirurga by hlava mala byť v miernom záklone, uložená na intubačnom vankúši alebo kruhovej podložke, pod plecia pacienta sa vloží penový valec. Oči pacienta je potrebné zatampónovať a zalepiť, obzvlášť v prípade exoftalmu. Počas výkonu je obmedzený prístup k DC, preto je potrebné starostlivo zafixovať endotracheálnu kanylu, nie však dookola krku. Takisto skontrolujeme tesnosť všetkých spojení anestetického okruhu a prepojok pri kanyle. Poloha s mierne zdvihnutou hornou polovicou tela zabezpečuje dobrú žilovú drenáž krvi, je však potrebné udržiavať adekvátny TK. Horné končatiny pacienta sú zvyčajne uložené pozdĺž tela, používajú sa preto dlhšie prepojky na infúzne súpravy. Retrosternálne struny sa zvyčajne dajú odstrániť z klasického krčného rezu, len zriedka je potrebná sternotómia (Norton 2008).

Analgézia a prevencia pooperačnej nauzey a vracania (PONV): Chirurg obvykle infiltruje operačné pole lokálnym anestetikom, čo zabezpečí čiastočne aj analgetický účinok v pooperačnom období. Ako analgetiká sa používajú paracetamol, metamizol, nesteroidné antiflogistiká (NSAID) spolu so slabým opioidom podávané v pravidelných intervaloch. Niekedy môže byť potrebný morfin. Obojstranná povrchová blokáda plexus cervicalis môže významne znížiť bolesť a spotrebu morfinu v pooperačnom období. Dôležité je podanie antiemetík, riziko PONV je vysoké. Zvyčajne sa podáva kombinácia ondansetrónu a dexametazónu, ktorý má navyše antiedémový účinok.

Vyvedenie z anestézie a extubácia: na konci operácie môže chirurg za účelom kontroly hemostázy požadovať Valsalvov manéver. Ak sú akékoľvek pochybnosti ohľadom možného poškodenia n. laryngeus recurrens, tak by sa hlasivky mali skontrolovať vizuálne (v priamej laryngoskopii alebo fibroskopom cez LMA). Pacienta je možné extubovať v polohe v polosedie pri plnom vedomí alebo v hlbkej anestézii po úplnom doznení účinku svalových relaxancií, resp. dekurarizácii. Pri oboch postupoch je potrebné vyhnúť sa dráždivému kašľu a tým predchádzať riziku vzniku pooperačného hematómu. Pred extubáciou sa ako test opuchu DC môže použiť sfúknutie balónika tesniacej manžety endotracheálnej kanyly - ak nie je prítomný opuch, vdychované plyny unikajú okolo kanyly. Pred extubáciou je veľmi dôležité minimalizovať manipuláciu s dýchacími cestami a s hlavou a krkom pacienta s cieľom zabrániť kašľaniu a napínaniu pacienta. Lidokain použitý pri intubácii je zároveň užitočný pri prebúdzaní a extubácii, pretože znižuje kašľací reflex. Steroidy (napr. dexametazón) pomáhajú v liečbe edému DC, ak bola operácia dlhá alebo komplikovaná.

Pooperačné komplikácie: *pooperačné krvácanie* môže viesť ku kompresii a rýchlej obštrukcii DC. Opuch alebo *hematóm*, ktorý obmedzuje dýchanie pacienta, sa musia urgentne uvoľniť rozpustením stehov alebo odstránením klipov. Pacient musí byť čo najskôr reintubovaný. Otáľaním s intubáciou sa len zhoršujú podmienky na jej úspešné prevedenie a ohrozuje život pacienta.

Edém laryngu nebýva veľmi častou príčinou pooperačnej obštrukcie DC. Môže vzniknúť v dôsledku traumatickej intubácie alebo u pacientov s hematómom, ktorý stláča žilovú drenáž. Zvyčajne stačí podanie kortikosteroidov a zvlhčeného kyslíka.

Obrna n. laryngeus recurrens: poranenie tohto nervu môže byť vyvolané ischémiou, ťahom, tlakom alebo preťatím. Môže ísť aj o obojstrannú parézu. Jednostranná obrna sa prejaví chraptom a problémami s fonáciou, rizikom aspirácie. Obojstranná paréza vedie k úplnej addukcii hlasiviek a k stridoru; vyžaduje okamžitú reintubáciu s pravdepodobnou následnou nutnosťou tracheotómie.

Nepovšimnuté poranenie prištitých teliesok (PT) vedie k prechodnej alebo trvalej *hypokalcémii*. Medzi príznaky hypokalcémie patrí zmätenosť, svalové zášklby, parestézie, tetánia. Pri fyzikálnom vyšetrení je možné zistiť karpopedálny spazmus, Trousseauov (pôrodnická ruka pri nafúknutí manžety tonometra) a Chvostekov príznak (svalové fascikulácie v oblasti tváre pri údere na n. facialis v oblasti priušnej žľazy). Hladinu sérového kalcia kontrolujeme <24 hodín po tyroidektómii a v prípade potreby opakovane (Ford 2016). Liečbou je okamžité doplnenie kalcia, pretože hypokalcémia provokuje larygospazmus, zvyšuje dráždivosť myokardu, predlžuje QT interval a môže viesť k malígnym arytmiám. Ak je hodnota sérového kalcia < 2 mmol/l, je indikovaná i.v. suplementácia kalcia - 10 ml 10% Calcium gluconicum (môže sa použiť aj CaCl₂ - má vyšší obsah kalcia, pri paravenóznom podaní je však riziko kožnej nekrózy vyššie) počas 3 minút spolu s α -kalcidiolom alebo dihydroxycholecalciferolom 1 - 5 g p.o. Hladinu kalcia je potrebné kontrolovať každé 4 hodiny a v prípade opakovane nízkej hodnoty zväziť podanie kalciovej infúzie. Ak je kalcémia >2 mmol/l, tak kalcium podávame vo forme orálnych preparátov (Ford 2016).

Možnosť *tracheomalácie* predpokladáme u pacientov, u ktorých bola trachea komprimovaná veľkou strumou alebo tumorom. Ide o veľmi zriedkavú komplikáciu, ktorá sa prejaví po extubácii kolapsom trachey a môže viesť k život ohrozujúcej obštrukcii DC, vyžadujúcej okamžitú reintubáciu a väčšinou následnú tracheotómiu (Ford 2016, Farling 2017).

Tyroidálna búrka (pozri tiež vyššie). Je charakterizovaná hyperpyrexiou, tachykardiou, poruchou vedomia a hypotenziou. Je to život ohrozujúci stav. V súčasnosti, keďže sú pacienti na operáciu dobre pripravovaní, sa vyskytuje raritne. Liečba je symptomatická s aktívnym chladením, hydratáciou, β -blokátormi a antityroidálnymi liekmi. S úspechom bol použitý aj dantrolen v dávke 1 mg/kg i.v. (bližšie pozri v podkapitole o hypertyreóze).

Pneumotorax - je vzácnou komplikáciou a môže sa vyskytnúť po resekcii retrosternálnej strumy.

2. Anestézia pri operácii prištitých teliesok

Prištitné telieska (PT) sú zvyčajne štyri a sú uložené pri horných a dolných póloch lalokov ŠŽ. Sú však popisované aj rôzne anatomické variácie v ich lokalizácii aj počte. Môžu zostúpiť spolu s týmusom až do mediastína. Každé teliesko má hmotnosť približne 25 - 40 mg a šošovkovitý tvar s priemerom 6 a hrúbkou 2 mm. Obsahuje dva typy buniek, hlavné a oxifilné. Hlavné bunky produkujú parathormón (PTH). Cievne zásobenie je sprostredkované cestou a. thyroidea inferior. Žilová a lymfatická drenáž je spoločná so ŠŽ. Vegetatívna inervácia pochádza z cervikálnych ganglií. Ľudský PTH je lineárny polypeptid s molekulovou hmotnosťou 9,4 kDa, ktorý pozostáva z 84 aminokyselín. PTH hrá hlavnú úlohu pri udržiavaní kalciovej homeostázy. Ostatné dôležité hormóny pri hospodárení s kalciom sú kalcitriol (aktívna forma vitamínu D) a kalcitonín. Miestom pôsobenia PTH sú obličky, kosti a sprostredkovane cez aktívnu formu vitamínu D aj črevo. PTH zvyšuje reabsorpciu Ca²⁺ vo vzostupnej časti Henleovej kľučky, distálnom tubule a zbernom kanáliku obličky, znižuje reabsorpciu fosfátov v proximálnom tubule a zvyšuje klírens bikarbonátov a vody. PTH stimuluje tvorbu kalcitriolu tým, že zvyšuje

aktivitu 1α -hydroxylázy, ktorá premieňa 25-OH-cholecalciferol na 1,25-di-OH-cholecalciferol (kalcitriol) v renálnych tubuloch. PTH účinkuje na kosť priamo zvýšením jej odbúravania a mobilizáciou Ca^{2+} zložitým mechanizmom, ktorý má pomalú a rýchlu zložku. PTH tlmí osteoblasty a stimuluje osteoklasty, čo vedie k resorpcii kostí. PTH prostredníctvom zvýšenia vitamínu D3 stimuluje vstrebávanie Ca^{2+} z čreva.

Regulácia sekrécie PTH: hlavným determinantom sekrécie PTH je *cirkulujúce ionizované kalcium*. Ca^{2+} pôsobí priamo na PT na Ca^{2+} membránový receptor spojený s G-proteínom. Sekrécia PTH tlmí zvýšená hladina ionizovaného kalcia. Tým sa podporuje ukladanie kalcia do kostí. Ak je hladina ionizovaného kalcia nízka, tak stúpa sekrécia PTH a Ca^{2+} sa uvoľňuje z kostí do krvi. *Vitamín D3* (1,25-dihydroxycholecalciferol=kalcitriol) účinkuje priamo na PT a to tak, že znižuje transkripciu génu pre PTH, tlmí tiež sekrécia a zvyšuje intracelulárnu degradáciu PTH. Zvýšená koncentrácia plazmatických *fosfátov* stimuluje sekrécia PTH znížením plazmatickej koncentrácie Ca^{2+} a tiež inhibíciou tvorby kalcitriolu. *Magnézium* má podobný účinok na PT ako kalcium, ale stimuluje sekrécia PTH menej intenzívne, pravdepodobne z dôvodu celkovo nižšej hladiny Mg^{2+} v krvi oproti Ca^{2+} . Hypomagnéziemia môže byť príčinou poruchy uvoľňovania PTH a zníženej odpovede cieľových orgánov na PTH.

2.1 Hyperparatyreóza vzniká pri nadmernej sekrécii PTH. Klasifikuje sa na primárnu, sekundárnu, terciárnu a ektopickú. Incidencia **primárnej hyperparatyreózy** je vo Veľkej Británii 25:100 000 obyvateľov (Johnston 2009). Je po diabetes mellitus a ochoreniach ŠZ treťou najčastejšou endokrinopatiou. Je spôsobená *adenómom* jedného z PT (~90 %), zriedkavo mnohopočetnými adenómami alebo hyperpláziou (~10 %) a v cca 1 - 2 % karcinómom PT (Johnston 2009). Hyperparatyreóza z dôvodu adenómu alebo hyperplázie je najčastejším príznakom MEN 1 syndrómu. Primárna hyperparatyreóza je najčastejšou príčinou hyperkalcémie v bežnej populácii. Najčastejšou príčinou hyperkalcémie u hospitalizovaných pacientov je však malígne ochorenie (Johnston 2009). Hyperkalcémia je zodpovedná za široké spektrum príznakov a symptómov, ktoré postihujú viaceré orgány. Symptómy súvisia so zmenami v koncentrácii ionizovaného Ca^{2+} , ktoré je z fyziologického hľadiska aktívnou formou. Ionizované Ca^{2+} sa najlepšie stanovuje pomocou iónovo špecifickej elektródy.

Klinický obraz: väčšina pacientov má minimálne prejavy hyperkalcémie a klasický popis „*stonania, vzdychania a kameňov*“ len zriedkavo vídať v klinickej praxi (Bajwa 2013). Takže asymptomatická hyperkalcémia sa zvyčajne náhodne zistí počas rutinného biochemického vyšetrenia. No je potrebné podotknúť, že pacienti majú často nešpecifické symptómy. *Renálna dysfunkcia* sa častejšie vyskytuje u chronických neliečených prípadov. *Nefrolitiáza* a proximálna tubulárna dysfunkcia môže vzniknúť v dôsledku zníženej glomerulárnej filtrácie. Perzistujúca hyperkalcémia narúša koncentračnú schopnosť obličiek, čo sa prejaví polyúriou. Pokročilé prípady končia obličkovým zlyhaním. Na kostiach sa primárna hyperparatyreóza prejaví ako *osteitis fibrosa cystica*. Táto je v súčasnosti z dôvodu skorého záchytu ochorenia a jeho liečby menej častá. RTG obraz zahŕňa osteopéniu, subkortikálnu resorpciu kosti v článkoch prstov a kostné cysty. Môže byť prítomná bolesť kostí a môžu vzniknúť patologické fraktúry.

Pacienti sa môžu manifestovať nešpecifickými príznakmi zo strany nervového systému: únavou, stratou svalovej sily a hmoty proximálnych svalov. Slabosť sa upraví po paratyreoidektómii. Môže byť prítomná porucha pamäte a správania s/bez zmien osobnosti alebo nálady. Pacienti môžu trpieť halucináciami. Vredová choroba môže vzniknúť v dôsledku kalcium indukovanej hypersekrécie žalúdočnej kyseliny. Rovnako sa môže vyskytnúť akútna a chronická pankreatitída. Môžu sa objaviť nešpecifické bolesti brucha, ktoré imitujú náhlu príhodu brušnú. S hyperkalcémiou býva asociovaná hypertenzia, EKG zmeny (skrátенý QT interval a elevácia ST segmentu) (tab. 3). Pacienti s primárnou hyperparatyreózou majú zvýšené riziko smrti z dôvodu postihnutia KVS - hypertenzie, hypertrofie LK, kalcifikácií chlopni a myokardu, poruchy cievnej reaktivity, poruchy vedenia vzruchu v srdci. Býva u nich prítomná glukózová intolerancia a dyslipidémia. PTH závažne postihuje funkciu srdca u pacientov s chronickým renálnym zlyhávaním (Ford 2016). *Diferenciálna diagnóza hyperkalcémie:*

malignita (myeloma multiplex, lymfómy, kostné metastázy, karcinóm obličky) sarkoidóza, tuberkulóza, lieky (tiazidy, lítium, intoxikácia vitamínom D).

Tabuľka 3 Klinický obraz hyperkalciémie (zdroj: vlastné spracovanie)

Orgánový systém	Klinická manifestácia
Kardiovaskulárny	hypertenzia, skrátený QT interval, predĺžený PR interval, elevácia ST
Nervový	zmena mentálneho stavu, slabosť, letargia
Pohybový	svalová slabosť, osteoporóza, patologické fraktúry, bolesti kostí
GIT	bolesti brucha, vredová choroba, pankreatitída
Vylučovací	polyúria, polydipsia, obličkové kamene, obličkové zlyhanie
Hematopoetický	anémia

Vyšetrenia a diagnostika: hyperkalciémia korigovaná na koncentráciu albumínu (pripočítaj 0,1 mmol/l k hodnote laboratórne zistenej hodnote kalciémie na každých 5 g/l poklesu albumínu pod 40 g/l), hypofosfatémia, hyperchlorémia, hyperkalciúria, zvýšený PTH, zvýšená aktivita alkalickéj fosfatázy (ALP) a zvýšená exkrécia cAMP močom. Na zobrazenie PT sa využíva USG, MRI alebo rádionuklidové vyšetrenie (táliovo-technéciový sken, scintigrafia sestamibi), ktoré umožnia lokalizovať hyperfunkčnú žľazu. Predoperačné zobrazovacie vyšetrenie výrazne uľahčuje prácu chirurga. Pre diagnostiku môže byť užitočná aj RTG snímka rúk s nálezom erózií okostice a cystických lézií.

Liečba: primárna hyperparatyreóza sa v úvode lieči medikamentózne s následným chirurgickým odstránením postihnutého PT. Hoci sú aj argumenty favorizujúce konzervatívny postup so sledovaním stavu kostí a funkcie obličiek u asymptomatických pacientov, súčasný trend je ponúknuť chirurgickú liečbu aj tejto skupine pacientov. Riziko operácie prevažuje nutnosť multidisciplinárneho sledovania. Asymptomatickí pacienti sú taktiež ohrození rizikom poškodenia obličiek, stratou kostnej hmoty, hyperkalciemickou krízou a dlhodobým zvýšením kardiovaskulárnej mortality, hlavne čo sa týka seniorov. Symptomatickí pacienti profitujú z operácie, ich predošlá medikamentózna príprava závisí od závažnosti hyperkalciémie.

Manažment hyperkalciemickej krízy. Potenciálne najviac rizikovú skupinu predstavujú starší pacienti s nediagnostikovanou hyperparatyreózou a/alebo pokročilou malignitou. Ťažká hyperkalciémia je život ohrozujúcim stavom a liečbu je potrebné zahájiť ihneď, ešte pred stanovením konečnej diagnózy. Medzi klinické prejavy patrí: letargia, zmätenosť, kóma a kŕče, nauzea, vracanie, bolesti brucha a svalová slabosť. Polyúria a polydipsia vznikajú v dôsledku nefrogénneho diabetes insipidus, vedú k dehydratácii a poklesu glomerulárnej filtrácie. Môže dôjsť k rozvoju akútneho renálneho zlyhania. Na EKG je prítomné skrátenie QT intervalu a ST elevácie. Vznikajú tachy- alebo bradyarytmie, môže dôjsť k asystólii. Hyperkalciemická kríza býva asociovaná s akútnou pankreatitídou (Farling 2017). Liečebné opatrenia:

- *rehydratácia:* infúzia je základným opatrením. Môže byť potrebných 4 - 6 litrov F1/1 v priebehu 24 hodín (Bajwa 2013, Farling 2017)
- *bisfosfonáty:* pamidronát 60 mg vo F1/1 500 ml počas 4 hodín. Táto látka je liekom voľby pri život ohrozujúcej hyperkalciémii. Bisfosfonáty sú silné inhibitory resorpcie kosti osteoklastmi.
- *kalcitonín* 3 - 4 U/kg i.v., následne 4 U/kg s.c. 2x denne. Táto dávka rýchlo znižuje uvoľňovanie kalcia a fosforu z kostí, ale jeho účinok je len prechodný.
- život ohrozujúce koncentrácie kalcia >4,5 mmol/l možno rýchlo znížiť *fosfátmi* (500 ml 0,1M neutrálneho roztoku počas 6 - 8 hodín). Aj tento účinok je len prechodný.
- *forsírovaná diuréza:* je druholíniovou liečbou po úprave dehydratácie. Používajú sa kľúčkové diuretiká - furosemid 40 mg i.v. á 4 hod, ktorý inhibuje proximálnu tubulárnu reabsorpciu kalcia.

- *zväziť HCT* 200 - 400 mg i. v. u malignitou vyvolaných hyperkalciémií, hoci táto liečba je neefektívna u primárnej hyperparatyreózy.
- *hemodialýza* u pacientov s koexistujúcim renálnym zlyhaním (Blanshard 2016).

2.2 Sekundárna hyperparatyreóza vzniká v dôsledku kompenzačnej hyperplázie teliesok pri chronickej hypokalciémii. Najčastejšie sa s ňou stretávame u pacientov s chronickým obličkovým zlyháváním. Nie je prítomná žiadna vnútorná abnormalita prištítnych teliesok (PT). Medzi ostatné príčiny vzniku patrí rachitída, osteomalácia, malabsorpcia a pseudohyperparatyreóza. Menej ako 5 % pacientov so sekundárnou hyperparatyreózou vyžaduje operáciu (Johnston 2009). Zvyčajne sa rozvíja u pacientov trpiacich nadmernou resorpciou kostí po dlhotrvajúcej hemodialýze pre chronické zlyhanie obličiek. Medzi včasné RTG lézie patria nepravidelnosti radiálnej strany prostredného článku ukazováka. Ostatné klinické prejavy sú *kalcifikácie* ciev a mäkkých tkanív vrátane obličiek, pľúc, srdca a kože, ďalej *pruritus*, *proximálna myopatia* a *peptický vred*. Prítomnosť RTG zmien na kostiach u dialyzovaných pacientov s maximálne vyťaženu medikamentóznou liečbou je indikáciou na operáciu.

Diagnostika: hyperfosfatémia s nízkou alebo normálnou hladinou kalcia a zvýšenou koncentráciou PTH. Aktivita ALP koreluje so závažnosťou postihnutia kostí.

Základným cieľom terapie je udržať hladiny vápnika a fosfátov na takej úrovni, aby bola utlmená sekrécia PTH. To je možné dosiahnuť obmedzením príjmu fosfátov potravou, látkami viažucimi fosfát, podávaním kalcia a vitamínu D. Medikamentózna liečba zlyhá v 5 - 10 % prípadov (Norton 2008). Títo pacienti potom vyžadujú operáciu. Predoperačná dialýza je indikovaná deň pred operáciou. Predpokladáme zvýšenú krvácavosť z dôvodu dysfunkcie trombocytov a pretrvávajúceho účinku heparínu po dialýze. Ťažká pooperačná hypokalciémia a hypomagnéziémia môže nastať z dôvodu presunu týchto iónov do kostí - **syndróm „hladných kostí“**. Chirurgickú liečbu predstavuje *subtotálna paratyroidektómia* (s rizikom perzistujúcej alebo rekurentnej hyperparatyreózy) alebo *totálna paratyroidektómia* s autotransplantáciou telieska do predlaktia.

2.3 Terciárna hyperparatyreóza - hyperplázia PT sprogreduje do autonómnej sekrécie, správajúcej sa ako adenóm. Nadmerná sekrécia PTH pretrváva napriek úprave vyvolávajúceho renálneho ochorenia. Terciárna hyperparatyreóza sa pozoruje najčastejšie u pacientov s chronickou sekundárnou hyperparatyreózou a často po transplantácii obličiek. Hypertrofické PT pokračuje napriek úprave stavu v nadmernej sekrécii PTH. *Klinický obraz:* perzistentná hyperparatyreóza po transplantácii obličky alebo novovzniknutá hyperkalciémia spojená s chronickou sekundárnou hyperparatyreózou. Len veľmi málo pacientov vyžaduje chirurgickú intervenciu (totálna alebo subtotálna paratyroidektómia) a u väčšiny prípadov sa obnoví normokalciémia do roka od úspešnej transplantácie obličiek (Johnston 2009).

2.4 Ektopická hyperparatyreóza vzniká v dôsledku sekrécie peptidu podobného PTH inými tkanivami. Najčastejšie ide o karcinómy pľúc, prsníkov, pankreasu alebo obličiek.

2.5 Hypoparatyreóza vzniká v dôsledku nedostatku PTH. Najčastejšou príčinou je náhodné iatrogénne odstránenie PT počas tyroidektómie, ale existujú aj iné stavy, pri ktorých je znížená citlivosť periférnych tkanív na PTH, napr. kongenitálna pseudohypoparatyreóza. Klinický obraz je daný hypokalciémiou a závisí od rýchlosti jej vzniku. *Akútna hypokalciémia* sa prejaví periorálnymi parestéziami, nepokojom, zvýšenou nervovosvalovou dráždivosťou a stridorom. *Chronická hypokalciémia* spôsobuje slabosť, svalové kŕče, letargiu, zmeny osobnosti a poruchy pamäte. Liečbou akútnej hypokalciémie je intravenózna suplementácia kalcia, až do vymiznutia zvýšenej nervovosvalovej dráždivosti. Perorálne kalcium a vitamín D sa používajú v ľahkých prípadoch. Hladina sérového kalcia sa musí upraviť u každého pacienta s kardiálnymi príznakmi (predĺženie QT intervalu - možnosť malignej arytmie). Malo by sa zabrániť hyperventilácii, ktorá vedie k vystupňovaniu klinických ťažkostí a rovnako tak rýchlemu podávaniu krvných transfúzií a roztokov albumínu (citrát aj albumín viažu kalcium).

Tabuľka 4 Klinické prejavy hypokalciémie (zdroj: vlastné spracovanie)

Orgánový systém	Klinická manifestácia
KVS	predĺženie QT intervalu, riziko arytmie, zníženie kontraktility myokardu
Nervový systém	karpopedálny spazmus, Trousseauov príznak, parestézie, Chvostekov príznak - spustenie svalových zášklbov pri poklepe na n. facialis, tetánia, kŕče, laryngospazmus, šľachovo-okosticová hyperreflexia
Koagulácia	predĺžené krvácanie, petechie

2.5 Anestéziologické špecifiká pri paratyreoidektómii

Zvyčajnou indikáciou na operáciu je adenóm. Hyperplázia môže vyžadovať odstránenie všetkých štyroch teliesok. Pri karcinóme sa musí vykonať blokovaná disekcia. Totálna paratyreoidektómia sa vykonáva pri sekundárnej hyperparatyreóze. Nie sú žiadne dôkazy, že akákoľvek špecifická anestéziologická technika má zreteľnú výhodu oproti inej. Tradičná obojstranná explorácia vyžaduje celkovú anestéziu. Minimálne invazívna paratyreoidektómia pre lokalizované adenómy sa môže vykonať v lokálnej anestézii a sedácii alebo blokáde cervikálneho plexu a sedácii. Štúdie dokázali, že povrchová krčná blokáda doplnená infiltračnou anestéziou je rovnako účinná ako kombinácia s hlbokou krčnou blokádou a navyše má menej komplikácií (Pandit 2007).

Predoperačné vyšetrenie: pacienti sú zvyčajne starší s pridruženým kardiálnym ochorením. Rutinne sa pred operáciou vyšetruje KO, urea a ióny, koncentrácia PTH, hormóny ŠŽ, RTG hrudníka, EKG a vo vybraných prípadoch ECHO. Pred operáciou sa vykonáva nepriama laryngoskopia na vylúčenie predoperačnej paralýzy hlasiviek (Farling 2017).

Predoperačná príprava spočíva v stabilizácii plazmatickej koncentrácie kalcia. Hladiny >3 mmol/l by sa mali upraviť hydratáciou a pamidronátom (pozri vyššie). Ťažká hyperkalciémia musí byť urgentne liečená ako život ohrozujúci stav (pozri časť hyperkalciemická kríza). Pacienti so stredne ťažkou hyperkalciémiou, ktorí majú normálnu funkciu obličiek a sú kardiopulmonálne kompenzovaní, nepredstavujú žiadne zvláštne perioperačné problémy. Udržiavanie hydratácie a diurézy je v perioperačnom manažmente veľmi dôležité. Intravaskulárny objem dopĺňujeme pomocou F1/1. **Akceptovateľná predoperačná hladina kalcia je < 3 mmol/l.** Pri vyššej hladine s abnormálnym EKG nálezom alebo pri obličkovom či srdcovom zlyhávaní sa plánovaná operácia odkladá až do optimalizácie stavu.

Úvod a vedenie anestézie: zvyčajne sa podáva celková anestézia s orotracheálnou intubáciou (OTI) alebo zavedením LMA. Výhodné je použitie polárnej kanyly so zahnutím kraniálne (severná) tak, aby boli bakteriálny filter a pripojenie na okruh mimo operačného poľa. Úvod je klasický intravenóznym, podáva sa svalová relaxácia, pacient sa intubuje a napája na UPV. Anestézia sa udržiava inhalačne, dopĺňa sa o podanie opioidu. Odporúča sa monitorovanie hĺbky nervovosvalovej blokády (relaxometria), pretože hyperkalciémia teoreticky skraca trvanie dĺžky svalovej relaxácie. Obštrukcia alebo útlak dýchacích ciest tumorom sú veľmi zriedkavé. Poloha pacienta pri operácii je supinačná so zaklonenou hlavou a podloženými plecami. Hlava sa ukladá na kruhovú podložku alebo intubačný vankúš tvaru podkovy a oči pacienta sa starostlivo zalepia. Trvanie operácie je ťažko predvídateľné z dôvodu možných ťažkostí pri lokalizácii telieska. Zdržanie tiež predstavuje čakanie na výsledok rýchlej biopsie. Intraoperačná lokalizácia je možná použitím metylénovej modrej, ktorú telieska vďaka bohatej vaskularizácii vychytávajú skôr než okolité tkanivá. Táto technika však stráca na popularite z dôvodu možných nežiaducich účinkov spojených s použitím tohto farbiva. Namiesto nej sa využíva peroperačná lokalizácia γ -sondou po podaní radionuklidu ^{99}Tc . Bilaterálna krčná explorácia sa preferuje pri difúznej hyperplázii PT. Predoperačné zobrazenie využívajúce ^{99}Tc sestamibi scintigrafiu a krčnú USG pomáha pri určení veľkosti a miesta tumoru. Minimálne invazívna chirurgia sa vykonáva cez 2 cm kožnú incíziu nad lokalizovaným telieskom. Úplnosť resekcie možno

dosiahnuť rýchlym stanovením hladiny PTH. Dôkladnou prípravou a zobrazovacími vyšetreniami sa skracaie trvanie operácie.

Počas operácie je vhodné aktívne ohrievanie pacienta. Krvné straty sú zvyčajne minimálne. Ak sa použije pri operácii metylénová modrá, nemala by sa presiahnuť dávka 5 mg/kg (Johnston 2009) a malo by sa myslieť na jej možné nežiaduce účinky. Rýchle intravenózne podanie môže viesť k falošne nízkym hodnotám SpO₂. Ak je prítomná renálna dysfunkcia, obmedzuje to do istej miery použitie sevofluranu, hoci riziko zhoršenia funkcie obličiek je minimálne. Ak sa paratyroidektómia vykonáva z dôvodu sekundárnej hyperparatyreózy, tak sa deň pred operáciou musí vykonať hemodialýza a už pred operáciou sa musí začať suplementovať α -kalcidiol (s následným pokračovaním aj v pooperačnom období). Anestéziológ si pri sekundárnej hyperparatyreóze musí byť vedomý zvýšenej krvácanosti pre dysfunkciu trombocytov. Intraoperačné monitorovanie EKG môže odhaliť nežiaduce kardiálne účinky hyperkalcémie. Počas operácie dbáme na opatrné polohovanie pacienta, pretože je prítomná osteoporóza, a teda je zvýšené riziko patologických zlomenín.

Pooperačná starostlivosť: dbáme na to, aby pacient počas prebúdzania excesívne nekašľal. Medzi pooperačné komplikácie patrí krvácanie a hematóm, metabolický rozvrat, poškodenie n. laryngeus recurrens, edém hlasiviek a tetánia. Obojstranná paréza n. laryngeus recurrens spôsobená poranením alebo edémom vedie k stridoru a obštrukcii laryngu z dôvodu addukcie hlasiviek. Našťastie je táto komplikácia extrémne zriedkavá. Manažment spočíva v rýchlej reintubácii a následnej chirurgickej tracheotómii. Jednostranné poškodenie nervu je charakterizované chrapotom. Pri podozrení na túto komplikáciu je vhodné skontrolovať pred extubáciou hlasivky (viď vyššie).

Po paratyroidektómii sa môže kalcium a magnézium redistribuovať do tzv. „hladných kostí“, čo vedie k hypokalcémii a hypomagneziémii. V pooperačnom období je preto potrebné kontrolovať hladinu sérového kalcia po 6 a 24 hodinách (Ford 2016). Pokračuje sa v podávaní α -kalcidiolu, čo znižuje riziko pooperačnej hypokalcémie. Pooperačná bolesť sa zvyčajne zvládne orálnymi analgetikami, obzvlášť v prípadoch, keď sa počas operácie použilo infiltračné znečítlivenie alebo cervikálna blokáda. NSAID by sa nemali používať u pacientov s renálnou insuficienciou (Ford 2016).

3. Anestézia pri operácii feochromocytómu

Nadobličky sa nachádzajú na hornom póle obličiek mierne anteriórne a každá váži 10 - 20 g. Skladajú sa z kôry, v ktorej sa tvoria steroidné hormóny (kortizol, aldosterón a androgény) a drene, ktorá je z hľadiska vývoja modifikované ganglion sympatika. Obsahuje chromafinné bunky produkujúce katecholamíny (adrenalin 85 %, noradrenalin 10 % a malé množstvo dopamínu).

Manažment pacienta pri chirurgickej resekcii feochromocytómu je pre anestéziológa veľkou výzvou. Operáciu totiž často komplikuje výrazná cirkulačná instabilita. V minulosti bola perioperačná mortalita vysoká (45 %), ale v súčasnosti dramaticky poklesla vďaka zlepšenej perioperačnej starostlivosti (Connor 2016). Napriek tomu je anestetický manažment feochromocytómu pomerne zložitý.

Ročná incidencia feochromocytómu je v Európe 0,2 : 100 000 obyvateľov (Connor 2016). Svetová zdravotnícka organizácia (WHO 2004) definuje feochromocytóm ako **intraadrenálny paraganglióm**. Ostatné paragangliómy, ktoré taktiež obsahujú chromafinné bunky, vrátane tumorov v juxtaaortálnej oblasti a tumorov glomus caroticum, sú extraadrenálne paragangliómy. Vzhľadom na pôvod buniek z neurálnej lišty väčšina feochromocytómov secernuje katecholamíny a ich metabolity. Až 20 % paragangliómov hlavy a krku je taktiež sekrečne aktívnych. Najčastejšou príčinou hemodynamickej instability sú v klesajúcom poradí noradrenalin (NA), adrenalin (A), dopamin a ich metabolity. Približne 0,2 - 0,6 % hypertonikov môže mať feochromocytóm (Ramakrishna 2015), ale až 90 % pacientov s feochromocytómom trpí hypertenziou - pretrvávajúcou (50 %) alebo paroxyzmálnou (40 %).

Do klinického obrazu pacientov s feochromocytómom patrí **tzv. 5 P**: 1) hypertenzia u 90 % pacientov (pressure), 2) cefalea u 80 % (pain), 3) potenie u 71 % (perspiration), 4) palpitácie u 64% pacientov, 5) bledosť 42 % (pallor), ako aj pocit strachu.

Feochromocytóm sa z didaktického hľadiska označuje ako **nádor 10-tich %**, pretože 10 % je malígnych, 10 % sa vyskytuje mimo nadobličky (paraganglióm), 10 % je bilaterálnych, 10 % sa vyskytuje u detí, 10 % je familiárnych a v 10 % ide o tzv. incidentalóm, teda náhodne zistený pri zobrazovacom vyšetrení (Kosálová, 2013). Novšie štúdie ale odhalili, že malígnych je 29 %, familiárnych 32 % a extraadrenálnych 24 % prípadov feochromocytómu (Connor 2016). Môže sa vyskytnúť v rámci MEN 2A (v spojení s medulárnym karcinómom ŠŽ a adenómom PT) alebo MEN2B (s medulárnym karcinómom a marfanoidným habitom). Býva tiež asociovaný s neurofibromatózou a von Hippel-Lindauovým syndrómom (Ford 2016).

V rámci diagnostiky sa vyšetrujú metabolity katecholamínov - **metanefrín a normetanefrín**. Tieto sa preferujú pred vyšetrením samotného adrenalínu (A) a noradrenalínu (NA). Vyšetrenie sa vykonáva stanovením koncentrácie v krvi a moči a má takmer 100% senzitivitu a približne 90% špecificitu (Kosmálová 2013). Vyšetrenie kyseliny vanilmandľovej v moči u dospelých pacientov má iba 64% senzitivitu. Dôvod, prečo stanovovať metabolity je ten, že chromafinné bunky metabolizujú A a NA nezávisle od ich paroxyzmálneho uvoľňovania, teda koncentrácia metabolitov nepodlieha prechodným výkyvom. Ako zobrazovacie vyšetrenia sa využívajú USG brucha (orientačne), CT, MRI, rádionuklidové vyšetrenie pomocou ¹³¹I-MIBG (rádijódodom značený metajodobenzyl-guanidín). CT s kontrastom môže vyvolať katecholamínovú búrku a je u neliečených pacientov s feochromocytómom kontraindikované, moderné kontrastné látky sa však môžu použiť (Ford 2016).

Predoperačná príprava a vyšetrenia: predoperačnými pomocnými vyšetreniami by sa mali odhaliť postihnutia orgánov pri paroxyzmálnej alebo pretrvávajúcej artériovej hypertenzii. Odporúča sa vyšetriť renálne parametre, ionogram, glykémiu, EKG a ECHO. EKG často odhalí známky hypertrofie ľavej komory, zmeny ST segmentu, zníženie amplitúdy QRS a predĺženie QT intervalu. EKG nález sa zvyčajne upraví po nasadení α -blokátorov alebo až po adrenalectómii. Často býva prítomná **katecholamínmi indukovaná kardiomyopatia**, ktorú odhalí predoperačné ECHO. Nadbytok katecholamínov vedie ku glykogenolýze a inzulínovej rezistencii, niektorí pacienti trpia diabetom.

Farmakologická príprava: najdôležitejšou súčasťou perioperačného manažmentu pacientov s feochromocytómom je predoperačná blokáda účinku katecholamínov. Mnoho autorov odporúča predoperačnú blokádu aj v prípade extraadrenálnych paragangliómov s normálnou hladinou cirkulujúcich katecholamínov (Chen 2010). Aj keď malé štúdie spochybnili význam predoperačnej **α -blokády**, táto zostáva štandardom starostlivosti a je akceptovaná širokou medicínskou verejnosťou ako najdôležitejšie opatrenie v rámci predoperačnej prípravy (Connor 2016). Hlavným cieľom predoperačnej prípravy je normalizovať TK, srdcovú frekvenciu a funkciu ostatných orgánov, doplniť intravaskulárny objem a zabrániť operáciou spustenej katecholamínovej búrke (a s ňou súvisiacich rizík zo strany KVS). K dispozícii je množstvo postupov (od blokády syntézy katecholamínov až po blokádu ich účinkov). Štandardne začíname s predoperačnou prípravou minimálne 10 - 14 dní pred plánovanou operáciou. Roizen a kol. (1982) vytýčili pred zhruba štyrmi desaťročiami kritériá na zhodnotenie dostatočnej predoperačnej prípravy pacientov s feochromocytómom:

- TK < 160/90 mmHg v období 24 hodín pred operáciou
- TK > 80/45 mmHg pri ortostatickom teste
- žiadne ST a T zmeny týždeň pred operáciou
- <5 komorových extrasystol za minútu.

Pôvodne boli tieto kritériá určené pre hospitalizovaných pacientov, avšak v súčasnosti vo väčšine prípadov je možná ambulantná príprava pri 24-hodinovom monitorovaní TK a pulzovej frekvencie (odporúčané sú hodnoty TK < 140/90 mmHg a f < 100/min, Ford 2016).

Výber medikamentózne prípravy je značne ovplyvnený regionálnymi a medzinárodnými rozdielmi v klinickej praxi a samozrejme rozdielmi v dostupnosti liekov. Okrem *antagonistov*

α -adrenoreceptorov boli s úspechom použité aj *blokátory kalciových kanálov* a *ACE-inhibítory* (Ford 2016).

V USA a Británii je najviac využívaným liekom **fenoxybenzamín** (Ramakrishna 2015, Connor 2016). Podáva sa v úvodnej dávke 10 mg dvakrát denne p.o. Pôsobí ako ireverzibilný (nekompetitívny) **neselektívny blokátor α -adrenoreceptorov**. Dávka sa postupne podľa potreby navyšuje až do objavenia sa nežiaducich účinkov (ortostatická hypotenzia, opuch nosovej sliznice). Predoperačná príprava trvá 10 - 14 dní, hoci v literatúre bol s úspechom použitý aj kratší časový interval. Vysadzuje sa 24 - 48 hodín pred plánovanou operáciou z dôvodu svojho protrahovaného účinku. Na optimálnej dĺžke prípravy sa experti nevedia jednoznačne zhodnúť. Keďže blokuje aj presynaptické α_2 -receptory, blokuje spätnú resorpciu NA, a tým vedie k nežiaducej tachykardii. Tú je potom zvyčajne nutné spomaliť pridaním β -blokátora. Ďalšou relatívnou nevýhodou fenoxybenzamínu je jeho dlhý účinok.

Selektívne α_1 -blokátory sa používajú v prípadoch, kedy fenoxybenzamín nie je dobre znášaný a v neistých prípadoch. *Prazosín* (2 - 5 mg dvakrát až trikrát denne p.o.), *terazosín* (2 - 5 mg denne p.o.) a *doxazosín* (2 - 8 mg denne p.o.) sú kompetitívne α_1 -antagonisty s krátkou dobou účinku. Mali by sa preto podať aj ráno v deň operácie, aby sa udržal ich účinok. Malá štúdia Mayo kliniky a Clevlandskej kliniky porovnávala účinok fenoxybenzamínu a selektívnych α_1 -blokátorov. Nezistil sa žiaden rozdiel v definitívnom výslednom stave pacientov (Connor 2016). Fenoxybenzamínová skupina vyžadovala vyššiu celkovú dávku fenylefrínu počas operácie a v skupine pacientov pripravovaných α_1 -blokátormi sa vyskytovali vyššie maximálne hodnoty krvného tlaku. Použitie *urapidilu* bolo s úspechom popísané v prípade 17 pacientov (Tauzin-Fin, 2004). Tri dni pred operáciou je však potrebná jeho i. v. forma.

Betablokátory sa často pridávajú na liečbu sekundárnej tachykardie spojenej s α -blokádou alebo na potlačenie tachykardie indukovanej A alebo dopamínom z feochromocytómu (Connor 206). Nesmú sa použiť pred nasadením α -blokátorov, alebo ako monoterapia, lebo α -účinky katecholamínov nie sú potlačené, čo môže viesť k závažnej vazokonstrikcii a akútnemu srdcovému zlyhaniu. Zvyčajne sa podávajú *metoprolol*, *atenolol* alebo *propranolol*. *Labetalol* a *karvedilol* majú nevhodný pomer α : β -antagonistickému účinku 1:7, teda nie sú vhodné ako monoterapia v príprave pacientov s feochromocytómom.

Blokátory kalciových kanálov zo skupiny dihydropyridínov sa používajú ako doplnok k liečbe α -blokátormi. Nespôsobujú ortostatickú hypotenziu, reflexnú tachykardiu a sedáciu. Nepoužívajú sa v monoterapii, výnimkou predstavujú pacienti s miernou hypertenziou alebo s intoleranciou α -blokátorov. Používa sa *nikardipín* v dávke 30 mg á 12 hod p.o (Connor 2016, Ramakrishna 2016).

Metyrozin blokuje syntézu katecholamínov. Ide o analóg tyrozinu, ktorý inhibuje enzým tyrozinhydroxylázu. Prináša benefit u pacientov s veľkým alebo metastázujúcim tumorom, u ktorých je liečba fenoxybenzamínom nepostačujúca a tiež u pacientov s vysoko biochemicky aktívnym tumorom. V štúdiách sa ukazuje, že znižuje hypertenziu spôsobenú chirurgickou manipuláciou s tumorom a zabezpečuje menšie hemodynamické výkyvy počas operácie. Mal by sa použiť len ako doplnok k liečbe α -blokátormi. Je toxický a bežne sa nevyužíva (Ford 2016).

Monitorovanie: *artériová linka* by sa mala zaviesť už pred úvodom do anestézie. Kanyláciu artérie je vhodné vykonávať v tichom prostredí, pamätajúc na rolu sympatiku v patogenéze hypertenzie a hypertenznej krízy. Odporúča sa kanylácia po premedikácii (napr. midazolam 2 - 4 mg i.v. v kombinácii s malou dávkou fentanylu) a lokálnom znecitlivení. Silné odporúčania sú pre zavedenie *centrálneho žilového vstupu*, a to z troch dôvodov:

1. Počas operácie je veľmi pravdepodobné použitie vazopresorov, hlavne po podviazaní adrenálnej vény. Hypotenzia v priebehu operácie a pooperačnom období vzniká v dôsledku rozdielnej doby účinku fenoxybenzamínu (1 - 2 dni) a katecholamínov (minúty).

2. CVK so širším lúmenom umožňuje rýchle doplnenie intravaskulárneho objemu v období počas a po prerušení adrenálnej vény.

3. Meranie centrálneho venózneho tlaku.

Kanylácia centrálnej žily sa môže vykonať v predoperačnom období alebo až po úvode do anestézie. Plúcnicové katétre sa zavádzajú zriedkavo a v súčasnosti nie sú odporúčané ako štandard na zistenie volumového statusu pacientov s feochromocytómom. Zostávajú však užitočné v prípadoch pacientov s preexistujúcim ochorením srdca, významnou katecholamínmi navodenou kardiomyopatiou alebo v prípade pacientov, ktorých stav volémie je v predoperačnom období nejednoznačný.

Na posúdenie stavu volémie sa v súčasnosti ukazuje ako hodnotný parameter *variácia veľkosti systolického krvného tlaku (SPV)* alebo tiež *variácia veľkosti tepového objemu (PPV)*. SPV pri ventilácii pozitívnym pretlakom je >10 mmHg v prípade hypovolémie, rozdiel v hodnote systolických tlakov <5 mmHg svedčí naopak pre hypervolémiu. Normálna hodnota SPV je teda 5 - 10 mmHg a indikuje euvolémiu. Tieto merania potvrdila aj transezofageálna ECHOkg, ktorá je zlatým štandardom v hodnotení náplne cievného riečiska. SPV sa stáva nepresnou v prípade nesinusového rytmu a pri otvorenom hrudníku. Dokázalo sa, že SPV je nadradená CVT, čo sa týka hodnotenia volémie.

Transezofageálna ECHOkg vyžaduje trénovaného lekára, využíva sa v prípade intrakardiálneho paragangliómu, pri ťažkej katecholamínmi indukovanej kardiomyopatii alebo závažnom srdcovom zlyhávaní.

Úvod a vedenie anestézie: najviac používanou technikou pri laparoskopickej alebo otvorenej adrenalektómii pre feochromocytóm je celková doplnovaná anestézia. Najdôležitejším aspektom je dôkladná predoperačná farmakologická príprava, korekcia hypovolémie a vysoká obozretnosť pri monitorovaní pacienta s následnou včasnou reakciou v prípade obehovej instability. Na premedikáciu sa používajú benzodiazepíny (diazepam večer pred a midazolam v deň operácie, Ramakrishna 2015). Na úvod do anestézie sa môže použiť thiopental, etomidát alebo propofol. Ketamín je kontraindikovaný z dôvodu svojej sympatikomimetickkej aktivity. Počas anestézie nepoužívame lieky, ktoré vedú k zvýšeniu hladiny cirkulujúcich katecholamínov priamo alebo sprostredkovane cez vyplavenie histamínu (v abecednom poradí): atrakúrium, desfluran, droperidol, efedrín, metoklopramid, morfín, pankurónium, petidín. Sukcinylocholín je kontroverzný - môže zvýšiť hladinu katecholamínov cez zvýšenie intrabdominálneho tlaku a z dôvodu fascikulácií. V literatúre sa však popisuje jeho bezpečné použitie (Connor 2016).

Na udržiavanie celkovej anestézie boli použité počas resekcie feochromocytómu všetky inhalačné anestetiká. Oxid dusný nie je v prípade feochromocytómu kontraindikovaný (je kontroverzný pri laparoskopii). Sevofluran a izofluran sú moderné inhalačné anestetiká a môžu sa použiť. Problematický je desfluran. Vzhľadom k jeho potenciálu spôsobiť významnú stimuláciu sympatiku je rozumné sa vyhnúť jeho použitiu. Halotan je kontraindikovaný, pretože senzibilizuje myokard na proarytmogénne účinky katecholamínov. Pri výbere opioidov je vhodné sa vyhnúť použitiu vysokých dávok morfínu pre jeho histaminoliberačný účinok, ktorý stimuluje vyplavovanie katecholamínov s možnosťou následnej hypertenznej krízy. Provokačný histamínový test sa v minulosti, pred modernými biochemickými vyšetreniami, využíval v diagnostike feochromocytómu. Na tlmenie bolesti nie je vhodný už z vyššie spomínaných dôvodov ketamín. Remifentanil sa s výhodou používa v anestéziologickej praxi aj pri operácii feochromocytómu. Má ultrakrátky účinok, je vysoko efektívny a rýchlo titrovateľný opioid. Výrazne potláča sympatickú odpoveď na endotracheálnu intubáciu a chirurgickú incíziu. Na tlmenie bolesti môžeme pri otvorenej adrenalektómii použiť epidurálnu analgéziu (Ford 2016).

Pri manažmente pacientov s feochromocytómom je dôležité pochopiť, že títo majú mnohopočetné zdroje vyplavovania katecholamínov. Okrem zásob v dreni nadobličiek, môžu značné množstvá obsahovať tiež neuróny sympatika v dôsledku zvýšeného spätného vychytávania katecholamínov pri ich paroxyzmálnych vysokých cirkulujúcich hladinách. Obdobia, počas ktorých dochádza k stimulácii sympatika, môžu u týchto pacientov viesť k výrazným vzostupom TK až hypertenznej kríze. Preto by sa u pacientov s feochromocytómom mala zabezpečiť adekvátne analgézia počas zavádzania invazívnych vstupov a celková anestézia by sa mala viesť dostatočne hlboko, hlavne počas orotracheálnej intubácie, incízie brušnej steny, zavádzania chirurgických retraktorov, pri laparoskopii počas zavádzania kapnoperitonea.

Pred klemovaním adrenálnej vény môže vzniknúť hypotenzia v dôsledku pretrvávajúceho účinku antihypertenznej, analgetickej liečby alebo hlboko vedenej anestézie. V týchto prípadoch sa môžu po doplnení i.v. objemu podať priame krátko účinkujúce α -agonisty (napr. fenylefrín 50 - 100 μg i.v.). Počas operácie sa môžu vyskytnúť vzostupy TK aj u pacientov s dostatočnou farmakologickou prípravou. Manipulácia s tumorom môže viesť ku krátkodobo veľmi vysokým hladinám cirkulujúcich katecholamínov.

Na prevenciu a liečbu vzostupu TK existujú rôzne postupy. Medzi preventívne opatrenia patria: **predoperačná farmakologická príprava**, dostatočne **hlboko vedená anestézia**, aplikácia krátko účinkujúcich opioidov (fentanyl, sufentanil, remifentanil) a uľahčenie práce chirurga použitím svalových relaxancií (vekurónium, rokurónium). Nepoužívať histaminoliberáčne relaxanciá, akými sú atrakúrium a cisatrakúrium. Taktiež sa využíva infúzia vazodilatačných látok, akými sú nitroprusid či nitroglycerín. Z ďalších farmák je možné použiť blokátor kalciových kanálov nikardipín. Jeho výhodou je dobrá titrovateľnosť. Za posledných desať rokov nabralo na popularite **použitie MgSO_4** . Znižuje uvoľňovanie katecholamínov zo zásobných vezikúl, je silným antagonistom α -adrenergných receptorov, spôsobuje hlavne dilatáciu arteriol a pôsobí ako antiarytmikum. Podáva sa v nasycovacej dávke 20 - 40 mg/kg i.v. a následne v kontinuálnej infúzii 1 - 2 g/hod i. v. Pri jeho použití je potrebné myslieť na predĺženie účinku svalových relaxancií a monitorovať hĺbku nervosvalovej blokády. **Dexmedetomidín** sa taktiež použil pri resekcii feochromocytómu. Je to centrálné pôsobiaci α_2 -agonista (podobne ako klonidín, ktorý má navyše α_1 -agonistický účinok), ktorý vedie k zníženému uvoľňovaniu NA cez aktiváciu presynaptických α_2 receptorov. Ako bolo spomenuté vyššie, ani najlepšia starostlivosť a najdôslednejšia farmakologická príprava nezabráni úplne vzostupom TK počas manipulácie s tumorom. Je dôležité pripomenúť, že vzhľadom na krátky účinok katecholamínov budú vzostupy krvného tlaku len krátkodobé, preto je pri ich riešení vhodné použiť liečivá s krátkym účinkom: esmolol (10 - 50 mg i.v.), labetalol (5 - 20 mg i. v.), fentolamín (1 - 5 mg i. v.) alebo nitráty. Žiadna štúdia doposiaľ nedokázala prednosť jedného lieku pred ostatnými (Ramakrishna 2015).

Droperidol sa bežne používa na profylaxiu PONV po celkovej anestézii. V súčasnosti používané veľmi malé dávky 0,625 mg i. v. sa podieľajú na účinnom potlačení nauzey a vracania. Spolu so známymi obavami z predlžovania QT intervalu bolo popísaných niekoľko prípadov vyvolania hypertenznej krízy počas operácie feochromocytómu. K tomu môže dochádzať z dôvodu rezerpínu podobnému účinku alebo v dôsledku inhibície inhibičných dopamínerných receptorov v dreni nadobličiek. Preto je používanie droperidolu u pacientov s feochromocytómom kontroverzné. Metoklopramid je kontraindikovaný, pretože vedie k vyplaveniu katecholamínov z drene nadobličiek. Takže metódou voľby v prevencii PONV je kombinácia dexametazónu a setrónu.

Pooperačná starostlivosť: podváz adrenálnej vény znamená účinné odstránenie zdroja katecholamínov z cirkulácie. K hypotenzii po podviazaní tejto vény dochádza veľmi často a môže byť veľmi závažná. Súvisí to s krátkym účinkom A a NA (niekoľko minút). Ďalším dôležitým faktorom podieľajúcim sa na hypotenzii je pretrvávajúce účinku α -blokátorov a nedostatočne korigovaná hypovolémia. Dôležitá je dokonalá spolupráca anestéziológa s chirurgickým tímom, čo zaručí včasné prerušenie antihypertenznej liečby po ligácii adrenálnej vény. Hypotenzia sa v danom období rieši agresívnym doplnením i.v. objemu kryštaloidmi (cieľové CVT je 10 - 15 mmHg) a prechodným použitím vazopresorov (Ford 2016). Používajú sa čisté α -agonisty (fenylefrín) ale aj NA a adrenalín (katecholamíny by sa mali podávať cestou centrálnej žily). V prípade katecholamín-rezistentnej hypotenzie môže pomôcť infúzia **vazopresínu**. Zistilo sa, že chronická expozícia endogénnym katecholamínom môže viesť k adrenoreceptorovej „downregulácii“, a práve v týchto prípadoch môže byť užitočný vazopresín, pretože jeho účinok je sprostredkovaný cez iný typ receptorov. Ďalšia teória tvrdí, že chronická expozícia katecholamínom pri feochromocytóme môže znižovať syntézu vazopresínu v hypotalame, čo potom zabraňuje jeho uvoľňovaniu zo zadného laloka hypofýzy po ligácii adrenálnej vény. Nezávisle od toho, ktorý vazopresor sa rozhodneme použiť, potreba jeho kontinuálnej infúzie trvá približne 2 - 12 hodín po operácii. Pacient po operácii

feochromocytómu musí byť umiestnený na JIS alebo OAIM (Ford 2016, Farling 2017). Trvanie vazopresorickej podpory obehu dlhšej ako 24 hodín je zriedkavé. K cirkulačnej instabilite môže prispievať taktiež deplécia kortikosteroidov - pri jednostrannej adrenalektómii sa pri pretrvávajúcej hypotenzii podáva 50 mg HCT i.v., pri obojstrannej je indikované podanie 100 mg i.v. Pacienti vyžadujú monitorovanie glykémie, pretože odstránenie nadbytku katecholamínov môže viesť k ťažkej hypoglykémii (Ford 2016).

Perioperačná mortalita spojená s feochromocytómom je približne 2 %. Dôkladné pochopenie patofyziológie a farmakológie umožňuje pripraviť si adekvátny anestetický plán pre každého pacienta. Dobrá predoperačná príprava a rozvážne použité kombinácie vazodilatačnej a vazopresorickej medikácie spolu s adekvátnou objemovou terapiou pomôžu znížiť mortalitu a morbiditu spojenú s operáciou. Pre bezpečnosť pacientov s feochromocytómom je taktiež kľúčová dokonalá komunikácia medzi chirurgom, endokrinológom a anestéziológom.

4. Anestézia pri operácii karcinoidu

Karcinoid je zriedkavo sa vyskytujúci tumor z argentafinných buniek produkujúcich amíny a peptidy. Patrí medzi tzv. **APUDómy** (amine precursor uptake and decarboxylation). Najčastejšie sa vyskytuje v GIT (**75 %**), ďalej v prieduškách, pankrease a gonádach. Ide zväčša o benígne tumory. Iba približne štvrtina malígnych karcinoidov vylučuje vazoaktívne látky do systémovej cirkulácie a vedie k rozvoju karcinoidového syndrómu. Mediátory sa metabolizujú v pečeni, preto sa do systémovej cirkulácie dostanú len v prípade MTS do pečene alebo ak venózna drenáž tumoru obchádza portálne riečisko (Ford 2016). Medzi produkované vazoaktívne substancie patrí: serotonín, bradykinín, substancia P, prostaglandíny, vazoaktívny intestinálny peptid. Pacienti s asymptomatickým karcinoidom nepredstavujú pre anestéziológa závažné ťažkosti. Problémom sú pacienti trpiaci karcinoidovým syndrómom, ktorých perioperačný manažment je extrémne náročný.

Karcinoidový syndróm - prejaví sa približne u 10 % pacientov s karcinoidom. Vznikajú príznaky z dôvodu rastu tumoru - obštrukcia GIT, hemoptýza a respiračná tieseň. Uvoľňovanie vazoaktívnych substancií vyvoláva: intermitentné začervenanie (90 %) - hlava, krk, trup, hnačku (78 %) - dehydratácia a metabolický rozvrat, bronchospazmus (20 %), hypo-/hypertenziu, tachykardiu, hyperglykémiu, zlyhanie pravej komory z dôvodu endokardiálnej fibrózy s postihnutím trikuspidálnej a pulmonálnej chlopne (vazoaktívne látky sa metabolizujú v pľúcach, preto nedochádza k dysfunkcii ľavej komory).

Predoperačná príprava: klinické prejavy karcinoidu liečime symptomaticky - antidiaroiká, brochodilatanciá, úprava metabolického rozvratu, liečba kardiálneho zlyhávania. Na prevenciu uvoľňovania mediátorov z chromafinných buniek tumoru sa používa **oktreotid** 100 µg s.c. á 8 hodín **počas** obdobia **dvoch týždňov** pred plánovaným chirurgickým výkonom. Počas úvodu do anestézie sa podáva 100 µg pomaly intravenózne. Je potrebné vyhnúť sa faktorom, ktoré môžu spustiť karcinoidovú krízu - katecholamíny, úzkosť, histaminoliberačné lieky - morfín a i. Medzi odporúčané predoperačné vyšetrenia patrí: krvný obraz, ionogram, pečenevé testy a hemokoagulačné vyšetrenie (ak sú prítomné MTS), vyšetrenie krvnej skupiny - podľa povahy výkonu a vstupného KO objednať erytrocytárnu masu. Indikované je EKG (môže ukázať hypertrofiu pravej komory), ECHOkg, RTG pľúc, podľa miesta uloženia tumoru aj funkčné vyšetrenie pľúc (Blanshard 2016).

Úvod a vedenie anestézie: medzi hlavné komplikácie patrí ťažká hypo- alebo hypertenzia, porucha iónovej a vodnej homeostázy a bronchospazmus. Na premedikáciu sa používajú benzodiazepíny a okreotid. Počas anestézie sa monitoruje invazívny TK (artériovú linku zavádzame už pred úvodom do anestézie), CVT, glykémia a krvné plyny. Monitorovanie srdcového výdaja slúži na manažment tekutinovej, vazoaktívnej a inotropnej liečby. Zväžiť je potrebné použitie epidurálnej analgézie. Medzi jej benefity patrí zníženie rizika karcinoidovej krízy, utlmenie stresovej odpovede na bolesť, rizikom je vyvolanie alebo zhoršenie hypotenzie, je preto potrebné používať nižšie dávky lokálneho anestetika. Intubácia je silným algickým podnetom, preto ju vykonávame u pacientov s karcinoidom v dostatočne hlbokoj anestézii.

Sukcinylocholin sa použil pri úvode bezpečne, avšak existuje obava, že počas fascikulácií a zvýšeného intraabdominálneho tlaku môže dôjsť k vyplaveniu hormónov z tumoru (Blanshard 2016). Na udržiavanie anestézie je možné použiť TIVA alebo inhalačnú doplnovanú anestéziu. Ak dôjde k ťažkej hypotenzii, používa sa bolus oktreotidu 10 - 20 µg i.v. Pri závažnej hypertenzii sa podáva labetalol, esmolol alebo ketanserín. Vyhýbame sa histaminoliberačným liekom (atrákúrium, morfín) ale aj katecholamínom - uvoľňujú kalikreín, ktorý aktivuje brady-kiníny.

Pooperačná starostlivosť sa poskytuje na OAIM alebo JIS. Môže byť predĺžené zobúdzanie (zvýšený serotonín). Z opioidov sa na pooperačnú systémovú analgéziu podáva fentanyl alebo petidín. Výhodná je možnosť epidurálnej analgézie, ak bol zavedený epidurálny katéter k operácii. Hypotenzia sa rieši bolusovým podávaním oktreotidu 10 - 20 µg i.v. Epizódy hypotenzie sú v pooperačnom období časté z dôvodu redukcie tumoróznej masy resekcii. Oktreotid sa postupne vysadzuje v priebehu 7 - 10 dní po operácii (Blanshard 2016).

Záver

V článku boli vysvetlené najdôležitejšie špecifiká anestézie pri operáciách a ochoreniach ŠŽ, prítŕtnych teliesok a nadobličiek a manažment vybraných akútnych stavov, vyskytujúcich sa pri ochoreniach týchto endokrinných žliaz. Stručne bol popísaný anestetický postup pri operácii zriedkavého tumoru z argentaťinných buniek - karcinoidu. Endokrinná chirurgia je vo vyspelom svete dynamicky sa rozvíjajúci pododbor chirurgie. Pre úspešný manažment pacientov je v perioperačnom období nevyhnutná tímová spolupráca chirurga, anestéziológa a endokrinológa a dôkladná znalosť patofyziológie ochorení operovaných endokrinných žliaz. Autor zastáva názor, že zriedkavé operácie by sa mali vykonávať v špecializovaných centrách, keďže rozhodujúcim faktorom pre ich úspešné zvládnutie je nielen teoretická vedomosť zúčastnených zdravotníkov, ale tiež praktický počet vykonaných operačných výkonov za rok, a tým aj skúsenosť a zručnosť v poskytovaní perioperačnej starostlivosti.

Literatúra

1. Adams L, Davis S. Anaesthesia for Thyroid Surgery. Anaesthesia Tutorial of the Week 2009;162.
2. Bajwa SJS, Sehgal V. Anesthetic management of primary hyperparathyroidism: A role rarely noticed and appreciated so far. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2013;17: 235-239.
3. Blanshard H. Endocrine and metabolic diseases In Allman KG, Wilson IH. Oxford Handbook of Anaesthesia 2016, OUP, 4th edition, s. 148-180, ISBN 978-0-19-871941-0.
4. Chen H, et al: The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors 2010;13:775783.
5. Connor D. Perioperative care of pheochromocytoma. BJA Education 2016;16:153-158.
6. Farlin PA, James MFM. Endocrine disease and anaesthesia in Oxford Textbook of Anaesthesia. OUP 2017;1355-1374.
7. Ford P. Endocrine surgery In In Allman KG, Wilson IH. Oxford Handbook of Anaesthesia. 2016, OUP, 4th edition, s. 148-180, ISBN 978-0-19-871941-0.
8. Gimm O, Barczyński M, Mihai R, Raffaelli M. Training in endocrine surgery. Langenbecks Arch Surg 2019;404:929-944.
9. Johnston IG, Sasidharan P. Parathyroid Physiology and Anaesthesia. Anaesthesia Tutorial of the Week 2009;142. <https://www.frca.co.uk/Documents/142%20Anaesthesia%20&%20the%20parathyroid%20gland.pdf>.
10. Kosmálová V. Feochromocytóm. Vaskulárna medicína 2013;5:70-73.
11. Norton JA, et al. Surgery: basic science and clinical evidence. Springer 2008, 1186 s, ISBN 978-0-387-30800-5.
12. Ramakrishna H. Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. Journal of Anesthesiology and Clinical Pharmacology 2015;3:317-323.
13. Roizen MF, et al. A prospective randomized trial of four anesthetic techniques for resection of pheochromocytoma. Circulation 1982;57:3A.
14. Tausin-Fin P, et al. Effect of perioperative α1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. British Journal of Anaesthesia 2004;92:512-517.