

Waldemar Machała

Znieczulenie ogólne chorych z miastenią.



*Oddział Roztoczański
Janów Lubelski, dn. 21 maja 2010 r.*



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
im. Wojskowej Akademii Medycznej - CSW





- ✚ Jest chorobą łączą nerwowo-mięśniowego.
- ✚ Charakteryzuje się stopniowym osłabieniem mięśni, których czynność powraca po odpoczynku.
- ✚ Początek jest wolny i podstępny.
- ✚ Początek zwykle dotyczy osłabienia mięśni oczu.
- ✚ Występuje u 1/ 20 000 – 30 000.
- ✚ Częściej u kobiet, aniżeli mężczyzn: 6:4.
- ✚ Początek choroby może mieć miejsce w każdym wieku, choć zwykle jej początek obserwowany jest w:
 - 3 dekadzie życia u kobiet.
 - 5 dekadzie u mężczyzn.



- + Grasiczak.
- + Choroby tarczycy:
 - Nadczynność.
 - Niedoczynność.
 - Zapalenie tarczycy.
- + Trombocytopenia idiopatyczna.
- + Reumatoidalne zapalenie stawów.
- + Toczeń układowy.
- + Niedokrwistość:
 - Złośliwa.
 - Hemolityczna.
- + Stwardnienie rozsiane.
- + Wrzodziejące zapalenie jelit.
- + Białaczka.
- + Chłoniak.
- + Padaczka.
- + Zespół Sjögrena.
- + Sklerodermia.



- ✚ Zmniejszenie liczby receptorów acetylocholinowych w błonie postsynaptycznej (we włóknach ruchowych).
- ✚ Tło autoimmunologiczne (obecne przeciwciała przeciwko receptorom ACh).
- ✚ U chorych na miastenię widoczne jest poszerzenie szczeliny synaptycznej i zmniejszenie pofałdowania błony postsynaptycznej (zmniejszenie powierzchni).



Kliniczna klasyfikacja nużliwości mięśni

I	Dotyczy jedynie mięśni ocznych. Łagodne opadanie powiek i widzenie podwójne. Testy elektrofizjologiczne dla innych mięśni – nie wykazują nieprawidłowości.
IA	Miastenia oczna z zaburzeniami czynności mięśni obwodowych (bez objawów klinicznych, ale z nieprawidłowym zapisem elektromiograficznym).
II	Postać uogólniona.
IIA	Łagodna – wolny początek dotyczący jedynie mięśni oczu; rozprzestrzeniająca się w późniejszym okresie na mięśnie opuszkowe. Bez zaburzeń oddechowych. Łatwo poddająca się leczeniu. Niska śmiertelność.
IIB	Umiarkowana – zaburzenia podobne, jak w IIA, ale cięższe zaburzenia czynności mięśni szkieletowych i opuszkowych. Zaburzenia wymowy, połykania i żucia. Bez zaburzeń oddechowych. Ograniczona aktywność ruchowa. Trudniejsza odpowiedź na terapię.
III	Piorunująca postać miastenii – szybki początek z towarzyszącymi zaburzeniami opuszkowymi i zaburzeniami czynności mięśni szkieletowych z występowaniem niewydolności oddechowej. Postęp choroby widoczny w czasie ok. 6 miesięcy. Kiepska odpowiedź na wdrożoną terapię. Ograniczenie aktywności ruchowej. Niska śmiertelność.
IV	Późna, ciężka postać miastenii. Ciężka postać, która rozpoczęła się min. 2 lata wcześniej od postaci I i II. Postęp choroby stopniowy, lub nagły. Zła odpowiedź na terapię i niepomyślne rokowanie.



Testy:

- + Farmakologiczne.
- + Elektrofizjologiczne.
- + Immunologiczne.

Rodzaj leku	Dawka w mg			Skuteczność
	PO	IV	IM	
Pirydostygmina (Mestinon)	60	2,0	2,0 – 4,0	1
Neostygmina (Prostygmina)	15	0,5	0,7 – 1,0	1



Chorzy na miastenię wykazują dużą wrażliwość na niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie.

Test opaskowy – z d-tubokuraryną.



- ✦ W leczeniu miastonii - podawanie leków antycholinoesterazowych, dla zwiększenia stężenia acetylocholin w błonie postsynaptycznej.
 - Przedawkowanie leków antycholinoesterazowych – prowadzi do zespołu muskarynowego i przetłomu cholinergicznego.
 - Przyjmowanie zbyt małej dawki leków antycholinoesterazowych – prowadzi do wystąpienia zespołu miastenicznego.
- ✦ Leki immunosupresyjne (steroidy, azatiopryna, cyklofosfamid, cyklosporyna).
- ✦ Plazmafereza.
- ✦ Tymektomia (po operacji remisja dotyczy 75% pacjentów).



- ✚ **Oslabienie u chorego chorujacego na miastenie wymaga szybkiego roznicowania pomiedzy zespołem miastenicznym, a przełomem cholinergicznym:**
 - **Test z edrofonium.**
 - **Średnica źrenic:**
 - ▶ **Rozszerzone – zespół (przełom miasteniczny).**
 - ▶ **Zwężone – przełom cholinergiczny.**



- ✦ Pacjent poddawany jakiegokolwiek procedurze zabiegowej – powinien znajdować się w remisji.
- ✦ Stan chorego kwalifikowanego do znieczulenia powinien być możliwie najlepszy:
 - Psychiczny.
 - Fizyczny.
- ✦ Zmniejszenie dawki leków antycholinoesterazowych.
- ✦ Wykonanie przedoperacyjnego badania spirometrycznego.
- ✦ Poinformowanie pacjentów o prawdopodobieństwie wdrożenia sztucznej wentylacji po zabiegu operacyjnym.
- ✦ Pacjenci przyjmujący sterydy powinni mieć prowadzoną profilaktykę (m.in. ochrona śluzówki żołądka/ infekcja).
- ✦ Powinno się poddać analizie wszelkie interakcje lekowe (spośród przyjmowanych leków).



Interakcje lekowe

Ostrożnie u pacjentów przyjmujących:

- ✚ Leki antyarytmiczne:
 - Chinidyna.
 - Prokainamid.
 - Blokery kanałów wapniowych.

- ✚ Leki moczopędne.
- ✚ Chininę.
- ✚ Aminoglikozydy.
- ✚ Dantrolen.



- ✚ Pacjent z miastenią – pierwszy w planie operacyjnym.
- ✚ Odstąpienie od przyjęcia inhibitorów cholinesterazy w dniu operacji (rano).
- ✚ Premedykacja wyłącznie z użyciem benzodwiazepin (unikanie opioidów)



- + Indukcja znieczulenia (propofol/ barbiturany).
- + W zabiegach planowych – indukcja i podtrzymanie znieczulenia możliwe przy użyciu anestetyków wziewnych.
- + Chorzy na miastenię – większa skłonność miorelaksacji po zastosowaniu środków zmiotczających mięśnie.



- ✚ **Monitorowanie – konieczne przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.**



Środki zwiotczające mięśnie z grupy niedepolaryzujących.

- ✚ Duża wrażliwość - podawać 1/10 – 1/20 dawki należnej.
- ✚ Preferowane cis-atrakurium:
 - Krótki czas półtrwania.
 - Mała objętość dystrybucji.
 - Wysoki klirens.
 - Niewielka kumulacja.
- ✚ Możliwe do użycia: wekuronium i rokuronium.
- ✚ Zachować ostrożność przy podawaniu z anestetykami wziewnymi.
- ✚ Blokadę n-m można przerwać lekami antycholinoesterazowymi.
 - Edrofonium – najlepsze (szybki początek działania, zwiększenie dawki powoduje przedłużenie działania).
- ✚ Sugammadeks – jest szczególnie polecany do przerywania blokady nerwowo-mięśniowej.



Widoczna odpowiedź TOF	Wygaszanie (zanikanie)	Lek antycholinoesterazowy	Dawka (mg/ kg) IV	Dawka antycholinergiczna (µg/ kg) IV
<2	++++	Neostygmina	0,07	Glikopyronium 7 albo atropina 15
3 - 4	+++	Neostygmina	0,04	Glikopyronium 7 albo atropina 15
4	++	Edrofonium	0,5	Atropina 7
4	+/-	Edrofonium	0,25	Atropina 7



Środki zwiotczające mięśnie z grupy depolaryzujących.

- ✚ Pacjenci chorujący na miastenię są bardziej oporni na sukcylnodwucholinę.
- ✚ ED₉₅ jest o 2,6x wyższa w porównaniu ze zdrowymi.
- ✚ Podanie sukcylnodwucholiny – powoduje wystąpienie i ustąpienie bloku n-m w podobnym czasie jak u zdrowych.
- ✚ Niekiedy można zaobserwować „wygaszanie” w czasie ustępowania bloku nerwowo-mięśniowego.
- ✚ Indukcja szybka (ratunkowa):
 - Sukcynylodwuchlina – 1,5 mg/ kg.
 - Wekuronium – 0,01 mg/ kg.



Znieczulenie bez użycia środków zwiotczających mięśnie z grupy depolaryzujących.

- ✚ Propofol/ O₂ + N₂O/ fentanyl.
- ✚ VIMA: Sewofluran/ Sewofluran + N₂O + O₂/ fentanyl.
- ✚ VIMA: Sewofluran/ Sewofluran + O₂ + powietrze/ sufentanyl - podpajęczynówkowo.
- ✚ TIVA – O₂ + powietrze/ Fentanyl/ TEA.
- ✚ TIVA – O₂ + powietrze/ TEA – bupiwakaina + sufentanyl.
- ✚ TIVA – O₂ + powietrze/ RFNT.
- ✚ VIMA: Sewofluran/ Sewofluran + O₂ + powietrze/ RFNT.
- ✚ Deksmetomidyna IV/ Izofluran (uwaga u chorych przyjmujących pirydostygminę).



Wybudzenie

- ✚ **Wolno i bezpiecznie.**
- ✚ **Monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (DBS vs. TOF).**
- ✚ **Zwrócić uwagę na ciśnienie wdechu > -20 cm H₂O.**
- ✚ **Sala Pooperacyjna, albo OIT.**
- ✚ **Jak najszybszy powrót do przyjmowania pirydostygminy.**



Pooperacyjna niewydolność oddechowa

- ✚ Zależność występowania niewydolności oddechowej u chorych operowanych:
 - Dla wykonania tymektomii:
 - Dostęp szyjny.
 - Dostęp przez sternotomię.
 - Dla wykonania zabiegów innych, aniżeli tymektomia.
- ✚ Rozważenie podawania steroidów.
- ✚ Rozważenie wykonania plazmaferezy.



Opieka pooperacyjna

- ✚ Analgezja zewnątrzoponowa w odcinku piersiowym (TEA).
- ✚ Analgezja przykręgową (PVA).
- ✚ Blokada międzyżebrowa.
- ✚ Analgezja doopłucnowa (IPA).
- ✚ Analgezja sterowana przez pacjenta (PCA).
- ✚ Analgezja dożylna (WCIV).
- ✚ Formy mieszane.



Opieka pooperacyjna

Leki:

- Meperydyna.
- Morfina (podawana także podjęczczo: 10-12 $\mu\text{g}/\text{kg}$).
- RFNT.
- Ketamina IV: 0,05 mg/ kg/ godz. + TEA.
- PCA: Ketamina + morfina.
- Gabapentyna.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne/ paracetamol/ metamizol.



Niedodma (objawy kliniczne/ rtg/ gazometria)

- ✚ Występuje częściej w płatach dolnych i u chorych z POChP.
- ✚ Ma związek z:
 - Czasem ekstubacji.
 - Bólem.
 - Stanem nawodnienia (uwaga na rodzaj przetaczanych płynów).
 - Efektywnym kaszlem i wydzieliną (uwaga na mukolityki).
 - Skurczem oskrzeli (bronchodilatatory).
 - Fizykoterapią.



Powikłania sercowo-naczyniowe

- ✚ Współistnieją z powikłaniami płucnymi.
- ✚ Zespół małego rzutu.
- ✚ Stan nawodnienia:
 - Przewodnienie.
 - Hipowolemia.
 - Skład płynów infuzyjnych.
- ✚ Zaburzenia rytmu serca.
- ✚ Niedokrwienie mięśnia sercowego.
- ✚ Leki:
 - Inotropowo dodatnie (aminy katecholowe/ naparstnica).
 - Wazodilatacyjne.
 - Antyarytmiczne.



Krwawienie

- ✚ Krwawienie z jamy opłucnowej > 200 ml/ godz. – retoraktomia.
- ✚ Miejsce wprowadzenia drenu.
- ✚ Średnica drenu.
- ✚ Rodzaj drenażu.
- ✚ Jakość systemów wielokomorowych.



Powikłania neurologiczne

- ✚ Uszkodzenie nerwów obwodowych.
- ✚ Uszkodzenie splotu ramiennego.
- ✚ Uszkodzenie nerwów międzyżebrowych.
- ✚ Uszkodzenie nerwu przeponowego.
- ✚ Uszkodzenie strun głosowych.

Myasthenia gravis Zespół miasteniczny (Eatona-Lamberta)



	Miastenia	Zespół miasteniczny
Płeć	Dwukrotnie częściej u kobiet.	Prawie wyłącznie mężczyźni.
Wiek zachorowania	Przeważnie między 20, a 40 rż.	Przeważnie między 50, a 70 rż.
Główne objawy	Osłabienie mięśni oczu, mięśni unerwionych przez rdzeń przedłużony, i mięśni twarzy.	Osłabienie i męczliwość proksymalnych części kończyn (dolne wyraźnie aniżeli górne).
Inne objawy	Osłabienie kończyn, zwykle odcinków proksymalnych jest objawem późniejszym (górne bardziej, aniżeli dolne).	Rzadko osłabienie mięśni oczu i mięśni unerwionych przez rdzeń przedłużony.
Inne znamiona kliniczne	Zmęczenie przy ruchu. Ból mięśniowy – rzadko. Odruchy ścięgnowe prawidłowe. Wrażliwość na prostygminę.	Przemijający wzrost siły mięśniowej poprzedza zmęczenie. Ból mięśniowy – bardzo często. Odruchy ścięgnowe osłabione lub zniesione. Słaba wrażliwość na prostygminę.
Oddziaływanie na środki zwiotczające	Wzrastająca wrażliwość na środki niedepolaryzujące w klinicznie osłabionych mięśniach. Oporność na środki depolaryzujące.	Wrażliwość na środki niedepolaryzujące, na wet w mięśniach klinicznie zdrowych. Wrażliwość na środki depolaryzujące.
Cechy elektromiograficzne	Prawidłowa, lub lekko obniżona Prawidłowa, lub lekko obniżona amplituda potencjału czynnościowego i powolne tempo pobudzenia. Wygaszanie kolejnych potencjałów, szczególnie przy pobudzeniu tężcowym. Obecność torowania i wyczerpania potężcowego.	Bardzo niskie napięcie potencjału czynnościowego i powolne tempo pobudzenia „z wygaszeniem”. Zaznaczony wzrost potencjału po pobudzeniu tężcowym. Obecność torowania potężcowego.
Zmiany anatomopatologiczne	Grasiczak u 25% chorych. Nieprawidłowe wydłużenie końcowej płytki ruchowej z nietypowymi rozgałęzieniami nerwowymi.	Zawsze rozpoznawany – rak drobnokomórkowy. Niecharakterystyczne zmiany degeneracyjne włókien i płytek nerwowych.
Rokowanie	Często dobre.	Szybkie pogorszenie i zgon.



L. Modcin