

Dušan Mekiš¹, Mirt Kamenik²

Anestezija pri bolniku z miastenijo gravis

Anaesthesia in Patients with Myasthenia Gravis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: miastenija gravis, timektomija, anestezija epiduralna, anestezija intravenska

Miastenija gravis je avtoimunska bolezen motorične ploščice. Zmanjšanje števila funkcionalnih acetilholinskih receptorjev sovпада s težo klinične slike, ki se kaže z naraščajočo mišično utujenostjo in slabljenjem mišične moči. Miastenijo gravis zdravimo tako, da izboljšamo živčno-mišični prenos z antiholinesteraznimi učinkovinami, zaviramo imunski sistem s kortikosteroidi in imunosupresivi ter zmanjšamo število protiteles v krvi s plazmaferezo. Miastenija gravis je pogosto povezana z morfološki spremembami priželjca. Odstranitev priželjca zmanjša potreben odmerek antiholinesterazne učinkovine in potrebo po imunosupresivnih zdravilih. V prispevku smo opisali posebnosti anestezije pri bolnikih z miastenijo gravis in prikazali primer vodenja anestezije za odstranitev priželjca skozi prsnico pri bolnici z miastenijo gravis. Pri bolnici smo anestezijo izvedli s kombinacijo visoke prsne epiduralne anestezije z 0,5 % bupivacainom in fentanilom ter popolne intravenske anestezije s propofolom in remifentanilom. Naše izkušnje kažejo, da je kombinacija visoke prsne epiduralne anestezije in popolne intravenske splošne anestezije primerna anestezijska tehnika za odstranitev priželjca skozi prsnico. Omogoča stabilno delovanje obtočil med operacijo, varno odstranitev dihalne cevke po koncu operacije in učinkovito lajšanje bolečin po operaciji.

155

ABSTRACT

KEY WORDS: myasthenia gravis, thymectomy, anaesthesia epidural, anaesthesia intravenous

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder of the motor plate. The degree of reduction in the number of functional acetylcholine receptors correlates with the severity of myasthenia gravis as manifested by increasing weakness and fatigue of skeletal muscles. Medical treatment of myasthenia gravis includes improvement of neuromuscular transmission by anticholinesterases, suppression of the immune system with the use of corticosteroids and immunosuppressive drugs and reduction of the amount of circulating antibodies by plasmapheresis. Myasthenia gravis is frequently associated with an abnormality of the thymus. Transsternal thymectomy reduces the required doses of anticholinesterases and immunosuppressants. This paper presents the anesthetic management of patients with myasthenia gravis. The anesthetic management of a patient with myasthenia gravis undergoing transsternal thymectomy is also described. This patient received a combination of high thoracic epidural anaesthesia with 0,5 % bupivacaine and fentanyl and total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl. Our experience shows that a combination of high thoracic epidural anaesthesia and total intravenous anaesthesia is an appropriate anesthetic technique for transsternal thymectomy and ensures good hemodynamic stability during surgery, uneventful recovery and effective post-operative analgesia.

¹ Mag. Dušan Mekiš, dr. med., Oddelek za anestezijo, intenzivno terapijo in zdravljenje bolečin, Splošna bolnišnica Maribor.

² Doc. dr. Mirt Kamenik, dr. med., Oddelek za anestezijo, intenzivno terapijo in zdravljenje bolečin, Splošna bolnišnica Maribor.

UVOD

Za klinično sliko miastenije gravis je značilna z gibanjem naraščajoča mišična utrujenost in slabost obraznih mišic in/ali mišic trupa. Pogostost miastenije gravis je 1/20000 odraslih ljudi (1). V drugem in tretjem desetletju obolenjajo predvsem ženske, v šestem in sedmem desetletju pa predvsem moški (2).

MEHANIZEM NASTANKA

Miastenija gravis je avtoimunska bolezen motorične ploščice. Motorična ploščica je nikotinski holinergični receptor na sinapsi med motoričnim živcem in skeletno mišično celico. Motorična ploščica je pri bolnikih z miastenijo gravis morfološko spremenjena (slika 1): zmanjšano je število funkcionalnih acetilholinskih receptorjev (3), razširjena je sinaptična špranja in spremenjene so gube na postsinaptični membrani (2).

Protitelesa zmanjšajo število funkcionalnih acetilholinskih receptorjev (4) na vsaj tri različne načine: uničenje in razgradnja receptorjev, funkcionalna blokada receptorjev in uničenje receptorjev z aktivacijo sistema komplementa (2). Za normalen živčno-mišični prenos je potrebno 25–30 % acetilholinskih receptorjev, zato se klinična slika pojavi šele, ko je funkcionalno uničenih več kot 70 % acetilholinskih receptorjev (1). Zmanjšanje števila funkcionalnih acetilholinskih receptorjev je povezano s težo klinične slike, ki se kaže z naraščajočo mišično utrujenostjo in slabljenjem mišične moči.

KLINIČNA SLIKA MIASTENIJE GRAVIS

Pri bolnikih z miastenijo gravis mišična utrujenost in slabost naraščata z gibanjem in se popravljata v mirovanju. Pri 15 % bolnikov je mišična slabost omejena na obrazne in očesne mišice, kar se klinično kaže s ptozo vek, dvojnimi slikami, težkim zvečenjem in požiranjem (2). Glede na težo klinične slike bolnika uvrstimo v lestvico po Ossermannu in Genkinsu (tabela 1) (5).

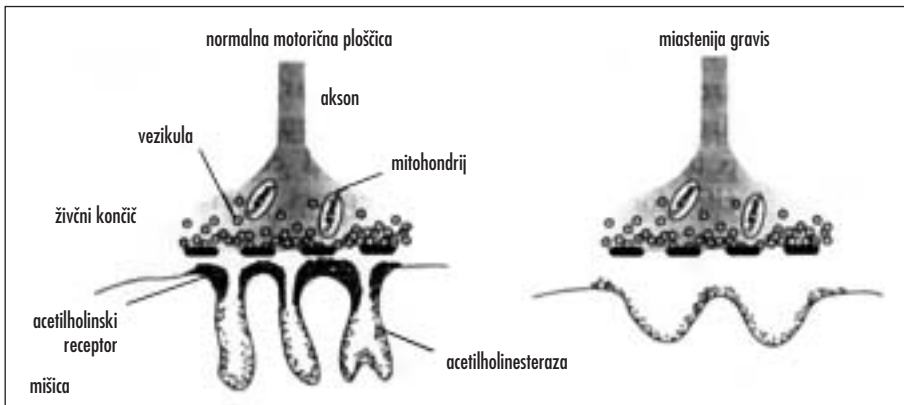
Miastenija se klinično kaže kot:

Prehodna miastenija gravis novorojenčkov

Pri 15–20 % novorojenčkov, katerih matere imajo miastenijo gravis, se ob rojstvu ali 12–48 ur po rojstvu pojavijo klinični znaki miastenije gravis. Ti znaki so: slabost obraznih mišic, težave pri sesanju, požiranju, dihanju. Klinični znaki miastenije gravis nastanejo zaradi prehoda materinih protiteles proti

Tabela 1. Lestvica po Ossermannu in Genkinsu (5).

RAZRED	Razdelitev po Ossermannu in Genkinsu
I	prizadete so zunanje mišice oči
Ila	lahka generalizirana oblika
Ilb	težja generalizirana oblika in/ali prizadetost zunanjih očesnih mišic
III	akutna težka generalizirana oblika in/ali prizadetost dihalnih mišic
IV	težka generalizirana oblika miastenije gravis



Slika 1. Primerjava normalne in motorične ploščice bolnika z miastenijo gravis (2).

acetilholinskemu receptorju preko posteljice v otrokov krvni obtok. Novorojenčki s t.i. prehodno miastenijo novorojenčkov pogosto spontano ozdravijo v 2–4 tednih.

Prirojena ali infantilna miastenija

V to skupino spadajo genetske nepravilnosti, ki vodijo v strukturne napake motorične ploščice. Klinična slika se pojavi v 1–2 letu starosti.

Juvenilna miastenija gravis

Klinična slika miastenije gravis se pri 24 % bolnikov pojavi pred 20. letom starosti.

Miastenija gravis

Klinična slika pri odraslih se spreminja s časovnimi obdobji remisij in ponovnih zagonov bolezni. Pri 75 % bolnikov z miastenijo gravis so prisotne morfološke spremembe priželjca, v 85 % je prisotna hiperplazija in v 15 % thimom (2), kar ugotovimo z računalniško tomografijo prsnega koša. Hiperplazija priželjca je pogostejša pri mlajših, thimom pa pri starejših bolnikih.

Miastenični sindrom Lambert-Eaton

Sindrom Lambert-Eaton pogosto spremlja rakave bolezni, zlasti drobnocelični rak pljuč. Klinična slika miastenije nastane zaradi okvare sproščanja acetilholina iz vezikul v živčnem končiču v sinaptično špranjo motorične ploščice. Motnja na drugih holinergetičnih sinapsah avtonomnega živčevja se klinično izraža s suhi mi usti, motnjami akomodacije, zaprtostjo in motnjo v odvajanju urina. Okvare sproščanja acetilholina iz vezikul presinaptičnega živčnega končiča nastane zaradi navzkrižne reakcije patoloških IgG-protiteles z napetostnimi kalcijevimi kanalčki v presinaptični membrani živčne celice (10).

Na miastenijo gravis posumimo ob značilni anamnezi in klinični sliki, diagnozo pa potrdimo z elektromiografijo in z antiholinesteraznim testom z edrofonijem ter z dokazom protiteles proti acetilholinskemu receptorju, ki so prisotna v serumu pri 85 % bolnikov (2). Bolniki z miastenijo gravis imajo pogosto še naslednje spremljajoče bolezni: hipertiroidizem,

hipotiroidizem, tuberkulozo, sladkorno bolezen, revmatoidni artritis in sistemski *lupus eritematosus*.

ZDRAVLJENJE

Pri zdravljenju miastenije gravis uporabljamo učinkovine in terapevtske postopke, s katerimi želimo izboljšati živčno-mišični prenos, zavreti delovanje imunskega sistema in zmanjšati število protiteles v krvi (2).

Zaviralci holinesteraze

Z zaviralci holinesteraze, kot sta piridostigmin in neostigmin, upočasnimo razgradnjo acetilholina ter s tem zmanjšamo mišično slabost. Odmerek zaviralca holinesteraze je treba prilagajati bolnikovim potrebam, saj premajhen odmerek vodi v mišično slabost, midriazo in dihalno stisko – miastenično krizo, prevelik pa vodi v holinergetično stanje, ki se klinično kaže s potenjem, trebušnimi krči, bruhanjem, drisko, slinjenjem, upočasnjenim srčnim utripom, motnjo akomodacije in mišično slabostjo (6). Mišična slabost pogosto vodi v dihalno stisko. V tem primeru je bolnikom treba vstaviti dihalno cevko, pričeti z dihalno podporo z ventilatorjem v enoti intenzivne terapije ter prilagoditi odmerek zaviralca holinesteraze.

Imunosupresivno zdravljenje

Imunosupresivno zdravljenje je potrebno, kadar z antiholinesteraznimi učinkovinami ne uspemo zmanjšati mišične slabosti. Kortikosteroidi izboljšajo klinično sliko pri 80 % bolnikov z miastenijo gravis. Učinek zdravljenja lahko opazimo že po 12 urah. Dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi pa ima številne stranske učinke: povečanje krvnega tlaka in krvnega sladkorja, elektrolitske motnje, slabše celjenje ran, erozivni gastritis, zavrtlo delovanje imunskega sistema in steroidno miopatijo, ki lahko še poslabša slabost mišic. Imunosupresiva azotioprin in ciklosporin A sta učinkovini, ki se uporabljata za dolgotrajno imunosupresijo pri bolnikih z miastenijo gravis. Ciklosporin A je škodljiv za ledvice in jetra, zato ga uporabimo samo pri bolnikih s težko obliko miastenije gravis. Za kratkotrajno imunosupresijo kot pripravo bolnika na odstranitev priželjca pa uporabljamo plazmaferezo.

Pri bolnikih z generalizirano obliko miastenije gravis je treba odstraniti priželjca (1, 7). Odstranitev priželjca zmanjša potrebo po imunosupresivnih zdravilih. Priželjca lahko odstranimo preko vratu. Pri tem kirurg odstrani priželjca s sprednjo mediastinoskopijo na vratu. To je za bolnika manj boleč poseg in bolniki praviloma po operaciji ne potrebujejo dihalne podpore z ventilatorjem v enoti intenzivne terapije. Drugi način odstranitve priželjca je odstranitev skozi prsnico. Ta pristop omogoča radikalno odstranitev celotnega, tudi zelo velikega priželjca, z okolnim maščevjem vred (2). Radikalna odstranitev priželjca izboljša klinično sliko miastenije gravis pri 96 % bolnikov; pri 35–46 % bolnikov gre bolezen v popolno remisijo, pri 50 % pa se zmanjšajo potrebni odmerki antiholinesteraznih in imunosupresivnih učinkovin (1–2). Vendar pa je odstranitev priželjca skozi prsnico bolj boleč poseg, z večjo operacijsko rano. Bolniki zato po operaciji pogosto potrebujejo dihalno podporo z ventilatorjem v enoti intenzivne terapije in učinkovito zdravljenje bolečine po operaciji.

POSEBNOSTI ANESTEZIJE PRI BOLNIKU Z MIASTENIJO GRAVIS

Bolnik z miastenijo gravis lahko potrebuje anestezijo bodisi za nujno ali načrtovano operacijo zaradi spremljajoče bolezni, ki potrebuje kirurško zdravljenje, ali pa za odstranitev priželjca zaradi zdravljenja miastenije gravis. Učinkovine, ki jih uporabljamo za splošno anestezijo, vplivajo na delovanje dihalnega centra ter na živčno-mišični prenos, ki je oslabljen zaradi miastenije gravis. Izbira anestezijske tehnike je odvisna od vrste operacije, razvosti bolezenske slike miastenije gravis in drugih spremljajočih bolezni. Klinično sliko miastenije gravis lahko poslabšajo številna zdravila: antiaritmiki (β zaviralci, verapamil, propafenon, prokainamid, kinidin), antibiotiki (aminoglikozidi, ampicilin, kinoloni, klindamicin, streptomycin, sulfonamidi, tetraciklini), antiepileptiki, diuretiki (acetazolamid), hormoni (kortikosteroidi, T3, T4), nedepolarizirajoči mišični relaksanti, anestetiki (benzodiazepini, barbiturati), opioidi, lokalni anestetiki (8).

Predoperacijska priprava

Anesteziolog mora pred operacijo oceniti uspešnost zdravljenja miastenije z antiholinesteraznimi učinkovinami in imunosupresivi. Z anamnezo in kliničnim pregledom je treba oceniti mišično moč, dihalno funkcijo pa je treba dodatno oceniti še s spirometrijo. Bolnika moramo seznaniti s tem, da bo po operaciji verjetno prehodno potreboval dihalno podporo z ventilatorjem v enoti intenzivne terapije. Če je bil bolnik pred operacijo zdravljen s kortikosteroidi, je treba v perioperacijskem obdobju povečati odmerek, da preprečimo nastanek akutnega popuščanja nadledvične žleze po operaciji. Večina avtorjev priporoča, da bolnika z miastenijo gravis zdravimo z antiholinesteraznimi učinkovinami neprekinjeno do operacije in tudi neposredno po njej (7, 9), čeprav lahko pričakujemo tudi nekaj zapletov zaradi učinka antiholinesteraznih učinkovin. Med splošno anestezijo antiholinesterazne učinkovine povečajo že tako izražen vagalni tonus ter z zaviranjem aktivnosti plazemske holinesteraze zavrejo presnovo esterskih lokalnih anestetikov, mišičnih relaksantov (leptosukcina, mivakurija) in remifentanila. Nekateri avtorji zato priporočajo prekinitve zdravljenja z antiholinesteraznimi učinkovinami najmanj 6 ur pred operacijo (1, 10).

Premedikacija

Tudi pri bolnikih z miastenijo gravis za premedikacijo praviloma uporabljamo sedative (benzodiazepine), vendar moramo njihov odmerek zmanjšati. Sedativi lahko namreč zaradi vpliva na dihalni center oslabijo delovanje dihal, ki je pogosto prizadeto že zaradi miastenije gravis.

Vpliv miastenije gravis na izbiro učinkovin in anestezijske tehnike

Mišični relaksanti

Bolniki z miastenijo gravis so odporni na delovanje depolarizirajočih mišičnih relaksantov (11), zato so pri vstavitvi dihalne cevke potrebni večji odmerki, ki lahko povzročijo blok faze II (1). Nepredvidljiv učinek depolarizirajočih mišičnih relaksantov pri bolniku z miastenijo gravis še dodatno zaplete vpliv

antiholinesteraznih učinkovin na aktivnosti plazemske holinesteraze. Zmanjšana aktivnost plazemske holinesteraze zaradi antiholinesteraznih učinkovin upočasni presnovo depolarizirajočih mišičnih relaksantov, zato je njihovo delovanje podaljšano.

Bolniki z miastenijo gravis pa so zelo občutljivi na delovanje nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov (12), zato je treba njihov odmerek zmanjšati na desetino priporočene-ga odmerka (1). Zaradi večje občutljivosti bolnikov z miastenijo gravis na nedepolarizirajoče mišične relaksanse je priporočljivo, da njihove odmerke prilagajamo bolnikovim potrebam. Zato moramo med operacijo pri bolniku z miastenijo gravis nadzorovati živčno-mišični prenos z uporabo živčno-mišičnega stimulatorja, s pomočjo katerega lahko nadziramo globino mišične relaksacije. Nadzor globine mišične relaksacije je potreben zaradi prilagajanja odmerka mišičnih relaksantov, nadzora antagoniziranja živčno-mišičnega bloka ob koncu operacije in zaradi nadzora živčno-mišičnega prenosa v enoti intenzivnega zdravljenja. Med nedepolarizirajočimi mišičnimi relaksanti pri bolniku z miastenijo gravis praviloma izbiramo učinkovine s kratkim razpolovnim časom, kot so: vekuronij (16), atrakurij (13), cisatrakurij (14) in mivakurij (15). Te učinkovine lahko ob uporabi nadzora globine mišične relaksacije tudi pri bolniku z miastenijo gravis primerno odmerjamo. Bolniki tako po operaciji zadovoljivo spontano dihajo in jim lahko varno odstranimo dihalno cevko.

Bolniki z Lambert-Eatonovim sindromom so občutljivi na delovanje depolarizirajočih in nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov (10).

Inhalacijski anestetiki

Inhalacijski anestetiki vplivajo na živčno-mišični prenos tako, da spremenijo občutljivost receptorja in zavrejo mobilizacijo acetilholina. Inhalacijski anestetiki povečujejo učink nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov (16).

Intravenski anestetiki

Infuzija propofola v uvodu v anestezijo ustvari dobre pogoje za vstavev dihalne cevke tudi brez uporabe mišičnega relaksanta. S poskusi so dokazali, da propofol vpliva na mišično moč

preko presinaptične zavore sproščanja acetilholina in z upočasnitvijo prehoda kalcija preko membrane mišične celice (17), vendar je vpliv na mišično moč pri bolniku zanemarljiv (8).

Opiatni analgetiki

Remifentanil je nov močan opioidni agonist z metilestrsko skupino na N-acetilnem mestu v piperidinskem obroču. V telesu se hitro razgradi z neznčilnimi tkivnimi in plazemskimi esterazami (18). V literaturi nismo našli podatkov o vplivu antiholinesteraznih učinkovin na hitrost razgradnje remifentanila, domnevamo pa, da se razpolovni čas klinično nepomembno podaljša.

Področna anestezija

Številni avtorji pri bolniku z miastenijo gravis priporočajo uporabo področne anestezije, kadarkoli je izvedljiva glede na vrsto operacije (1, 8). Bolje jo je izpeljati z amidnim lokalnim anestetikom kakor z estrskim, ker je presnova estrskih lokalnih anestetikov upočasnjena zaradi zavore aktivnosti plazemske holinesteraze z antiholinesteraznimi učinkovinami (8).

Pri izboru anestezijske tehnike pri bolniku z miastenijo gravis moramo torej upoštevati zgoraj navedene učinke anestetikov in se odločiti za kombinacijo, ki bo glede na bolnika in značilnosti načrtovane operacije najustreznejša. Zaradi nepredvidljivega učinka mišičnih relaksantov se njihovi uporabi pri izvedbi splošne anestezije lahko izognemo s tehniko globoke inhalacijske anestezije (1) ali pa se odločimo za uravnoteženo splošno anestezijo. Za izvedbo le-te je treba izbrati učinkovine s kratkim razpolovnim časom (propofol, sufentanil, remifentanil, atrakurij, vekuronij, mivakurij, cisatrakurij) oziroma inhalacijske anestetike ter prilagoditi njihove odmerke bolnikovim potrebam (19). Kombinacija epiduralne in uravnotežene splošne anestezije je primerna anestezijska tehnika zlasti za velike operacije v prsni in trebušni votlini, ker omogoča kombinirano uporabo prilagojenih odmerkov učinkovin s kratkim razpolovnim časom oziroma inhalacijskih anestetikov ter amidnega lokalnega anestetika, s čimer dosežemo globoko anestezijo in analgezijo med operacijo in učinkovito pooperacijsko lajšanje bolečin (7, 20).

Pooperacijska dihalna podpora

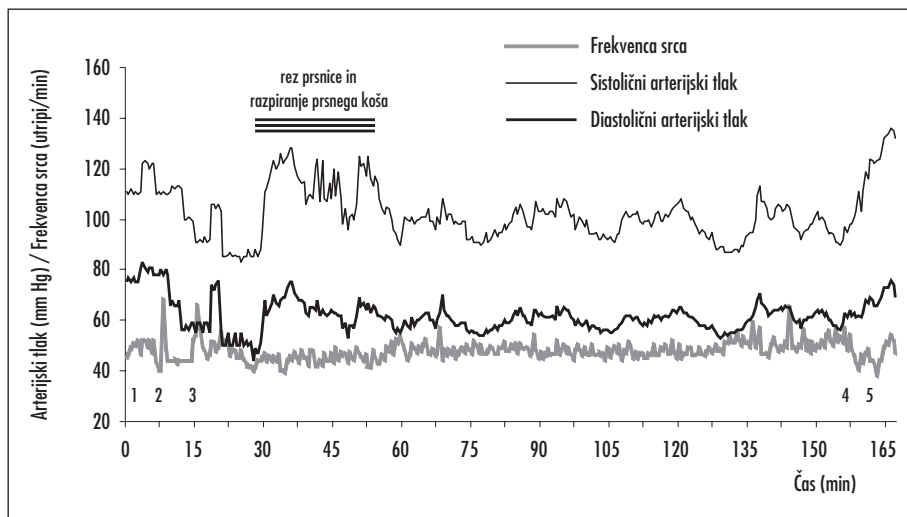
Po operaciji bolniki z miastenijo gravis pogosto potrebujejo prehodno dihalno podporo z ventilatorjem v enoti intenzivne terapije. Pogostost potrebe po mehanični dihalni podpori narašča s trajanjem miastenije gravis, z oceno po Ossermannu 3 in 4, velikostjo potrebnega odmerka piridostigmina > 750 mg na dan, spremljajočo kronično obstruktivno pljučno boleznijo, predoperacijsko vitalno kapaciteto $< 2,9$ litra (21). Potreba po mehanični dihalni podpori v enoti intenzivnega zdravljenja po operaciji je povezana z večjo pogostostjo nastanka pooperacijskih zapletov (22). Po odstranitvi priželjca preko prsnice potrebuje mehanično dihalno podporo v enoti intenzivnega zdravljenja 30–50% bolnikov, po odstranitvi priželjca skozi vrat pa le 7,4% (1).

Bolniku z miastenijo gravis odstranimo dihalno cevko, ko je zbujen in zadovoljivo spontano diha. Bolnik ima zadovoljivo mišično moč, ko dvigne glavo za več kot 5 sekund od podlage in ustvari med vdihom tlak -25 cm H₂O. Tudi po odstranitvi dihalne cevke pa je potreben skrben nadzor delovanja dihal. Pooperacijska bolečina, ki jo lajšamo z intravenskimi odmerki opioidov, lahko skupaj z osnovnim obolenjem oslabi bolnikovo delovanje dihal.

PRIKAZ PRIMERA

Dvaintridesetletna bolnica je zbolela za znaki miastenije gravis osem mesecev pred operacijo odstranitve priželjca preko prsnice. Klinična slika miastenije gravis je bila ocenjena z IIa po Ossermannu. Bolnica je bila zdravljena s 30 mg piridostigmina na 8 ur. Na sliki računalniške tomografije prsnega koša je bil viden thymom priželjca, zaradi tega je bila potrebna odstranitev priželjca preko prsnice. Pred operacijo je bolnica dobila 5 mg tableto diazepam. Ob prihodu v operacijsko dvorano smo bolnici vstavili vensko kanilo nato pa epiduralni kateter med petim in šestim prsnim vretencem, po katerem je dobila testni odmerek 3 ml 2% lidokaina in nato 5 ml 0,5% bupivakaina in 50 µg fentanila. Pred uvodom v anestezijo in med njim je bolnica dobila infuzijo 10 ml/kg telesne teže ringer laktata. Petnajst minut po vstavitvi epiduralnega katetra smo pričeli z uvodom v anestezijo. Bolnica je dobila infuzijo propofola 6 mg/kg/h in remifentanila 0,5 µg/kg/min ter odmerek atrakurija 0,2 mg/kg iv. Pet minut po začetku uvoda v anestezijo smo bolnico neposredno laringoskopirali, vstavili dihalno cevko in jo umetno predihavali s 50% zmesjo kisika in zraka z anestezijskim aparatom Draeger-Cato®. Bolnici smo vzdrževali koncentracijo CO₂

160



Slika 2. Spremembe krvnega tlaka in srčne frekvenca med operacijo. 1 – uvod v anestezijo, 2 – vstavitve dihalne cevke, 3 – začetek operacije, 4 – konec operacije, 5 – odstranitev dihalne cevke.

v izdihanem zraku med 4–4,5 kPa. Po vstavitvi dihalne cevke smo znižali odmerek propofola na 4,5 mg/kg/h in remifentanila na 0,2 µg/kg/min. Delovanje obtočil med operacijo smo nadzorovali z EKG-monitorjem in neposrednim merjenjem arterijskega tlaka preko kanile, vstavljene v levo radialno arterijo. Podatke smo neprekinjeno beležili na trdi disk osebnega računalnika s pomočjo Draegerjevega sistema RECALL®. Delovanje obtočil je bilo pri bolnici med operacijo izredno stabilno, tudi med najbolj bolečimi stopnjami operacije, kot so rez kože in prsnice ter med razpiranjem prsnega koša (slika 2). Do porasta krvnega tlaka in srčne frekvence je prišlo med zbujanjem bolnice, vendar sta se takoj po odstranitvi dihalne cevke začela zniževati (slika 2). Deset minut pred koncem operacije je bolnica dobila 5 ml 0,25 % bupivakaina po epiduralnem katetru in odmerek 5 mg piritramida iv. Ob koncu operacije je bolnica dobila neostigmin 1,5 mg iv. in atropin 0,5 mg iv., ustavili smo infuziji propofola in remifentanila. Po petih minutah je bolnica na klic odprla oči, zadovoljivo je spontano dihala, zato smo ji odstranili dihalno cevko. Bolnico smo premestili v enoto intenzivne terapije. Bolnica je bila povsem brez bolečin takoj po odstranitvi dihalne cevke, kakor tudi po sprejemu v enoto intenzivne terapije.

Po sprejemu v enoto intenzivne terapije je bolnica zadovoljivo spontano dihala 30 % zmes kisika in zraka, delovanje obtočil pa je bilo stabilno. Za analgezijo je bolnica prvi dan po operaciji dobivala 5 ml 0,25 bupivakaina in 1 mg morfija po epiduralnem katetru vsakih 6 ur, nato pa z 0,125 % bupivakainom in 1 mg morfija po epiduralnem katetru na 6 ur.

RAZPRAVLJANJE

Pri naši bolnici z miastenijo gravis smo anestezijo za odstranitev priželjca skozi prsnico izpeljali s kombinacijo visoke prsne epiduralne anestezije in popolne intravenske uravnotežene splošne anestezije z infuzijo propofola in remifentanila ter enkratnim odmerkom atrakurija med uvodom v anestezijo.

V literaturi so opisane različne tehnike vodenja anestezije za odstranitev priželjca skozi prsnico pri bolnikih z miastenijo gravis. O'Flaherty s sodelavci (23) poroča o uporabi

uravnotežene intravenske anestezije s propofolom brez uporabe mišičnega relaksanta. Lorimer s sodelavci (24) je opisal tehniko uravnotežene splošne anestezije z remifentanilom in propofolom. Med operacijo pri bolniku opisuje stabilno delovanje obtočil ter hitro prebujanje, prehod na spontano dihanje in odstranitev dihalne cevke po končani operaciji.

Številni avtorji priporočajo za odstranitev priželjca pri bolnikih z miastenijo gravis kombinacijo visoke prsne epiduralne anestezije z lokalnim anestetikom in opioidom z uravnoteženo splošno anestezijo. Visoka prsna epiduralna anestezija omogoči uporabo manjših odmerkov opioidov, intravenskih in inhalacijskih anestetikov za izpeljavo uravnotežene splošne anestezije. Epiduralno anestezijo so avtorji kombinirali s plitko splošno anestezijo, ki so jo izpeljali z inhalacijskim anestetikom (25–29), ali pa s popolno intravensko anestezijo (30) ob zmanjšanem odmerku ali celo brez mišičnega relaksanta.

Pri naši bolnici smo prsno epiduralno anestezijo kombinirali s popolno intravensko anestezijo z remifentanilom in propofolom. Pri bolnici smo zabeležili stabilno delovanje obtočil tudi ob najbolj bolečih stopnjah operacije, kot so vstavitve dihalne cevke, rez kože in prsnice ter razpiranje prsnega koša. Propofol in remifentanil sta učinkovini s kratkim razpolovnim časom, ki omogočata prilagoditev globine anestezije in analgezije stopnji operacije, s čimer dosežemo večjo stabilnost obtočil med anestezijo. Zaradi kratke razpolovne dobe učinek remifentanila in propofola po zaustavitvi infuzije tudi hitro izzveni. To omogoča tudi pri bolniku z miastenijo gravis, hitro prebujanje in prehod na spontano dihanje ter odstranitev dihalne cevke. Tudi naša bolnica je pet minut po zaustavitvi infuzije propofola in remifentanila na klic odprla oči in zadovoljivo spontano dihala, zato smo ji lahko takoj po končani operaciji odstranili dihalno cevko.

Remifentanil še ni bil testiran pri bolnikih, ki imajo dokazano pomanjkanje encima holinesteraze (31), čeprav raziskava Stillerja in sodelavcev (32) dokazuje varno uporabo remifentanila pri bolnikih s pomanjkanjem encima holinesteraze. Remifentanil se hidrolizira predvsem s holinesterazami v eritrocitih in tkivih in manj s plazemsko psevdoholine-

sterazo (32–33). Po naših izkušnjah pri bolnici odmerek piridostigmina 90 mg na dan ni klinično pomembno upočasnil razgradnje remifentanila.

Bolečina oziroma lajšanje bolečine je težavna naloga pri bolniku z miastenijo gravis, operiranim zaradi odstranitve priželjca skozi prsnico. Preostali učinek učinkovin uravnotežene splošne anestezije, bolečina po operaciji in analgetiki slabijo delovanje dihal po operaciji, ki je moteno že zaradi miastenije gravis. Ustrezni odmerki opioida in lokalnega anestetika po epiduralnem katetru učinkovito lajšajo bolečino po operaciji brez pomembnega vpliva na delovanje dihal tudi pri bolnikih z miastenijo gravis. To potrjujejo tudi naše izkušnje. Tudi pri naši bolnici smo po operaciji bolečino učinkovito lajšali s kombinacijo opioida in lokalnega anestetika po epiduralnem katetru, ob tem pa je bolnica ves čas zadovoljivo spontano dihala.

ZAKLJUČEK

Bolnik z miastenijo gravis, ki potrebuje načrtovano ali nujno operacijo, zahteva s strani anesteziologa skrbno predoperacijsko pripravo, skrben izbor anestezijske tehnike med operacijo ter skrben nadzor in učinkovito zdravljenje bolečine po operaciji. Med vodenjem anestezije mora anesteziolog največ pozornosti nameniti smotrni in nadzorovani uporabi mišičnega relaksanta. Kombinacija prsne epiduralne anestezije in popolne intravenske splošne anestezije s propofolom in remifentanilom pri bolniku z miastenijo gravis je zelo primerna anestezijska tehnika za odstranitev priželjca skozi prsnico, ki omogoča učinkovito blokado stresnega odgovora obtočil na bolečino med operacijo, varen prehod na spontano dihanje in odstranitev dihalne cevke po koncu operacije ter učinkovito lajšanje bolečine po operaciji.

LITERATURA

1. Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Can J Anesth* 1992; 39: 476–86.
2. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1797–1810.
3. Fambrough DN, Drachman DB, Satyamurti A. Neuromuscular junction in myasthenia gravis: decreased acetylcholine receptors. *Science* 1973; 182: 293–5.
4. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptor. *Science* 1973; 182: 293–5.
5. Osserman KE, Genkins G. Studies on myasthenia gravis. Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *M Sinai J M* 1971; 80: 497–537.
6. Dierdorf SF. Anesthesia for patients with rare and coexisting diseases. In: Barash PG. *Clinical anesthesia*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 461–87.
7. Wilkins KB, Bulkeley GB. Thymectomy in the integrated management of myasthenia gravis. *Adv Surg* 1999; 32: 105–33.
8. Blobner M, Mann R. Anästhesie bei patienten mit myasthenia gravis. *Anaesthesist* 2001; 50: 484–93.
9. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2000: 412–90.
10. Roizen MF. Anesthetic implications of concurrent diseases. In: Miller RD. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2000: 903–1015.
11. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatostas AE, Hubbard M. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose response study. *Anesthesiology* 1988; 69: 760–3.
12. Itoh H, Shibata K, Nitta S. Sensitivity to vecuronium in seropositive and seronegative patient with myasthenia gravis. *Anesth Analg* 2002; 95: 109–13.
13. Ramsey FM, Smith GD. Clinical use of atracurium in myasthenia gravis: a case report. *Can Anesth Soc J* 1985; 32: 642–5.
14. Baraka A, Siddik S, Kawkabani N. Cisatracurium in a myasthenic patient undergoing thymectomy. *Can J Anesth* 1999; 46: 779–82.
15. Paterson IG, Hood JR, Russell SH, Weston MD, Hirsch NP. Mivacurium in the myasthenic patient. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 494–8.
16. Taivainen T, Meretoja OA. The neuromuscular blocking effects of vecuronium during sevoflurane, halothane, and balanced anaesthesia in children. *Anaesthesia* 1995; 50: 1046–9.
17. Abdel-Zaher AO, Askar FG. The myoneural effects of propofol emulsion (diprivan) on the nerve muscle preparation on rats. *Pharmacol Res* 1997; 36: 323–32.

18. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. Review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
19. Stoelting RK, Dierdorf SF. *Handbook for anesthesia and co-existing disease*. New York: Churchill Livingstone, 1993: 266-8.
20. Newman P. Myasthenia gravis and Eaton-Lambert syndrome. In: Goldstone JC, Pollard BJ. *Handbook of clinical anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1996: 62-3.
21. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980; 53: 26-30.
22. Kas J, Kiss D, Simon V, Svastics E, Major L, Szobor A. Decade - long experience with surgical therapy of myasthenia gravis: Early complications of 324 transsternal thymectomies. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1691-7.
23. O'Flaherty D, Pennant JH, Rao K, Giesecke AH. Total intravenous anesthesia with propofol for transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *J Clin Anesth* 1992; 4: 241-4
24. Lorimer M, Hall R. Remifentanyl and propofol total intravenous anaesthesia for thymectomy in myasthenia gravis. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26: 210-2.
25. Akpolat N, Tilgen H, Gursoy F, Saydam S, Gurel A. Thoracic epidural anaesthesia with bupivacaine for transsternal thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14: 220-3.
26. Chevalley C, Spiliopoulos A, DePerrot M, Tschopp JM, Licker M. Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis. *Can J Anesth* 2001; 48: 446-51.
27. Burgess FW, Wilcosky B. Thoracic epidural anesthesia for transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *Anesth Analg* 1989; 69: 529-31.
28. Suwanchinda V, Yok-Ubol B, Prakanrattana U, Udomphuntharak S. Combined thoracic epidural with light general anesthesia for thymectomy in myasthenia gravis. *J Med Assoc Thai* 1995; 78: 605-10.
29. Saito Y, Sakura S, Takatori T, Kosaka Y. Epidural anesthesia in a patient with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 513-15.
30. El-Dawlatly AA, Ashour MH. Anaesthesia for thymectomy in myasthenia gravis: A non-muscle-relaxant technique. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 458-60.
31. Davis L, Britten JJ, Morgan M. Cholinesterase: Its significance in anaesthetic practice. *Anaesthesia* 1997; 52: 244-60.
32. Stiller RL, Davies PJ, McGowan FX, Scierka A, Gupta S, Muir K. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency. *Anesthesiology* 1995; 83: A381.
33. Selinger K, Nation RL, Smith A. Enzymatic and chemical hydrolysis of remifentanyl. *Anesthesiology* 1995; 83: A385.

Prispelo 18. 2. 2003