

ANESTEZIA ȘI TERAPIA INTENSIVA IN BOLILE NEUROMUSCULARE

Sanda-Maria Copotoiu

Localizarea leziunilor ce determină boli neuromusculare

(Mintyre H.B., Linda Chang, Miller B in Current Critical Care Diagnosis and Treatment, ed Bongard F.S., Sue Daryl Y, Lange, 2003)

- A cortex- neuronul motor superior
- B măduva spinării
- C celulele din coarnele anterioare
- D nervii periferici (axon sau mielină)
- E joncțiunea neuromusculară
- F mușchii

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

1

Ce ne interesează dpdv anestezic?

Joncțiunea neuromusculară

Deși

Granițele între afecțiunile neurologice sunt deseori convenționale, virtuale

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

4

Problemele bolnavilor cu suferințe neuromusculare

- Diagnosticul imprecis, tardiv
- Tratamentul cu șanse incerte, nesatisfăcătoare
- Evoluția bolii cu prognostic deseori rezervat
- Comorbiditățile care implică ajutorul medicului anestezist

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

2

Cât de departe să plonjăm într-un subiect inepuizabil?

Ex:

Miopatiile mitocondriale - grup heterogen clinic și biochimic de anomalii ale structurii mitocondriale.

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

5

Problemele medicului anestezist reanimator confruntat cu pts cu afecțiuni neuromusculare

- Anestezia pentru corectarea patologiei fundamentale sau a unei suferințe asociate, de obicei în regim de urgență
- Disfuncțiile antrenate de evoluția naturală a bolilor nm
- Patologia reanimării - asteniile neuromusculare specifice bolnavului critic (fabricate în reanimare)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

3

S-a sugerat că:

- Miopatiile mitocondriale nu ar implica JNM, dar
- S-a demonstrat
- ↑sensibilitatii la diferite BNM nedepolarizante de intensitatea MG
 - ↑sensibilitatii la succinilcolina

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara. oct 2004

6

Clasificări ale afecțiunilor neuromusculare dpdv al neurologilor

Clasificarea genetică (biochimică) a bolilor mitocondriale

(Dimairo S, Scon E.A, Hirano M et al)

- Defecte ale ADN mitocondrial
 - Deleții unice (sporadice)
 - Duplicări sau duplicări/deleții (transmisie maternă)
 - Mutații punctiforme (transmisie maternă)
- Defecte ale ADN nuclear (transmisie mendeliană)
 - Mutații ale genelor care codifică enzime sau translocaze
 - Defecte ale transportului de substrat
 - Defecte ale utilizării substratului
 - Defecte ale ciclului Krebs
 - Defecte ale lanțului transportor de electroni
 - Defecte ale cuplării oxidare/fosforilare
 - Defecte ale importării proteinelor mitocondriale
 - Defecte de semnalare intergenomică
 - Deleții multiple de ADNm
 - Depleția ADNm

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

7

Poate un anestezist să formuleze un diagnostic de afecțiune neuro-musculară?

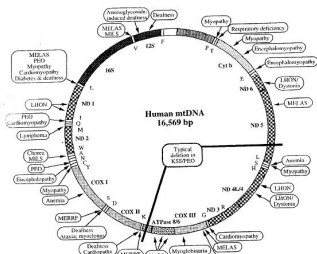
Da,

Dar de cele mai multe ori nu este necesar/nu poate fi obligat să o facă.

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

11

Harta morbidității umane datorate ANDmitocondrial (după DIMAURO)



ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

8

Are importanță distincția între o neuro și o miopatie?

Da!

Face un anestezist această diferență? De cele mai multe ori da.

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

12

Ce anume afectează jnm?

- ↓activității nervoase centrale: traume spinale, AVC, inactivitatea prelungită
- ↓activității neuronului motor primar deficient: s Guillain-Barré, SLA → modificarea unitatii n-m
- ↓liberării presinaptice de Ach: s Eaton-Lambert, Mg exogen, unele atb

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

9

Are această diferență vreo importanță?

- Consecințe?
- Valoare prognostică?
- Implicații terapeutice?
- Particularități ale monitorizării?

Ex: OPE (PEO) oftalmoplegia externă

Monitorizare simultană sau nu a transmisiei n-m în 2 locuri diferite (Hemmerling)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

13

Ce anume afectează jnm?

- Anomalii postsinaptice ale funcției receptorilor din musculatura striată
- Disfuncția canalelor ionice:
 - Canalopatii Na^+ , Cl^- : miotonii, paralizii periodice
 - Mutații ale canalelor de Ca^{2+} din reticol sarcoplasmatic: HTM (unele cazuri)

Progresul geneticii moleculare și electrofiziologia celulară au modificat clasificările tradiționale clinice ale bolilor nm (Warthier DC, Anesthesiology, 96: 202-231, 2002).

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

10

Clasificarea bolilor neuromusculare conform tipului de canal mutant (canalopatii)

Anesthesiology 96:202-231, 2002

Subunitatea canalului ionic	Afecțiunea
Sensibile la voltaj	Paralizia periodică hiperkaliemică
Canalul de Na^+	Paramiotonia congenitală
Canalul de Cl^- cu deschidere dependentă de voltaj	Miotonia congenitală
Canalul de Ca^{2+} cu deschidere dependentă de voltaj	Paralizia periodică hipokaliemică
Canalul de Ca^{2+} cu deschidere dependentă de ligand (RyR1)	Hipertermia malignă
Canalul nAChR (receptor nicotinic de Ach)	Boala sâmburelui central (axului central - fr)
Conexina	Sdr congenitale miastenice
	Boala Charcot-Marie-Tooth

14

Neuropatii ereditare tip I demielinizantă Charcot-Marie-Tooth

- Pierderea unităților motorii- sensibilitate la musculorelaxante nedepolarizante
- Nu s-a putut demonstra prelungirea răspunsului la atracuriu sau mivacuriu

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

15

Când se alarmează un anestezist?

- Nu-și poate permite să fie în această situație decât în caz de urgență majoră-intervenție neprogramată.

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

19

Când se alarmează un anestezist?

- **Se confruntă cu un tablou clinic nou, cu o boală de care nu își aduce aminte.**
 - **Sindroame cu nume proprii, acronime.**
- Exemple:

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

16

Distrofiile neuro-musculare

- Grup heterogen cu determinare genetică
- Dezordini ale musculaturii scheletice, miocardului
- Clasificări:
 - Clinică
 - Genetică
 - Moleculară: ex DMD – absența distrofinei

Importanța pt anestezie:

- reacția mm la bnm,
- Complicațiile pulmonare ± cardiace

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

20

Distrofia miotonică- Boala Steinert

- Boli progresive, copilărie tardivă, adult
- Dificultăți la inițierea mișcărilor voluntare
- Întârzierea relaxării după contracții musculare
- Alopecie, cataractă, atrofie testiculară

Incidența: 1/8 000

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

17

Sunt justificate aceste temeri?

Desigur, dar
în final lucrurile nu pot fi scăpate de sub control dacă sunt abordate cu bun-simț

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

21

De ce se alarmează un anestezist?

- Este surprins, ignorant, intră în panică dar blufează (nisipuri mișcătoare).
 - Se teme de efectele adverse ale drogurilor, de consecințele unei anestezii, de haos.
- De obicei acești pacienți sunt polisospitalizați și își cunosc boala.

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

18

Focus anestezic:

- Miastenia gravis
- Botulismul (neurotoxinele)
- Paralizii periodice familiale
- Hipertemia malignă
- Polineuropatiile
- Sdr neuroleptic malign
- Catatonie letală
- Sdr serotoninergic
- Droguri: Neomicina, penicilamina

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

22

Obiective anestezice

- Siguranța pacientului
- Evitarea complicațiilor postoperatorii (respiratorii)
- Atitudinea față de suferința nm a pacientului!

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

23

Miastenia gravis și anestezicele volatile

Mecanism:

- Inhibiție presinaptică a mobilizării și eliberării Ach
- ↓ raspunsului postsinaptic (Belmont, Saich, Ahmed cit de Baraka)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

27

MG

- Boală autoimună
- Autoanticorpi → porțiunea centrală a receptorilor nm pt Ach
- Anticorpii :
 - Fixare pe 2 nAChR
 - Fixarea complementului
 - Liza focală a membranei postsinaptice

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

24

Miastenia gravis și anestezicele volatile

Ordinea depresiei:

Sevofluran
Enfluran
Izofluran
Halothan



ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

28

Miastenia gravis cont

- Unele droguri accentuează BNM: atb, carbamazepina.
- Evoluția postoperatorie depinde și de:
 - Stadiul bolii
 - Co-morbidități
 - Pregătirea preoperatorie

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

25

Miastenia gravis și anestezicele volatile cont

Efectele anestezicelor volatile:

- ✓ Potențarea BNM
 - ✓ dependent de concentrație (Saith)
 - ✓ Dependent de timp (Ahmed pt vecuroniu)
- ✓ Întârzierea refacerii transmisiei neuromusculare
- ✓ Interferență cu neostigmina

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

29

Miastenia gravis cont

Informații utile:

- Unele anestezice volatile puternice potențază blocul nm datorat BNM (sevofluran, izofluran)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

26

Miastenia gravis și anestezicele volatile cont

Recomandări:

Monitorizarea BNM!

Discuții

- Locul: orbicularis oculi, add pollicis, diafragm
- Capnografic : fanta curarei (diafragm activ)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

30

Miastenia gravis și anestezicele volatile

Recomandări

- Monitorizarea și titrarea dozei de cisatracurium pt anest cu sevofluran
- Întreruperea anestezicului volatil înainte de reversia BNM (Baraka)
- Renunțarea la reversia BNM prin utilizarea NBM cu durată de acțiune scurtă, sau specularea dinamicii celor cu durată intermediară (Copotoiu)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

31

De evitat:

- Asocieri susceptibile de a potența BNM: cisatracurium+sevofluran (Baraka, Can J Anesth, 47:6, 2000)
- Administrarea BNM în PEV! (Kollef cit Behbehani)
- În procedeele cu sternotomie adm volatilelor (chirurgul expus)
- VM prelungită postoperator
- Atb postoperator susceptibile de a potența BNM
- Sedarea profundă, necontrolată (monitorizare) nejustificată postoperator
- Durerea!

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

35

Miastenia gravis și necesarul de BNM intraoperator

Calitatea BNM - funcție de procedeul chirurgical

- Timectomii transcervicale+timectomii prin sternotomie
- Timectomii toracoscopice (telescopice) = stand still, necesar de relaxant >> (bloc total)
- Ex:
 - doza de BNM pt IOT = pacientul fără MG (dacă nu se întrerup anticolinesterazicele sau forma oculară) → 2/3 – 1/2 D_{IOT}
 - Pentru o intervenție de 90min – 1-2 reinjecții maximum (1-vecuroniu, 2 atracurium, rocuronium)

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

32

Sindroame miastenice Sindromul Eaton-Lambert

- Oboseală, astenie
- La testare repetitivă forță musculară normală
- Afectarea mm proximale, rar bulbară
- Parestezii, areflexie

Etiologie: carcinom pulmonar cu celule în bob de ovăz, ovarian, gastro-int.

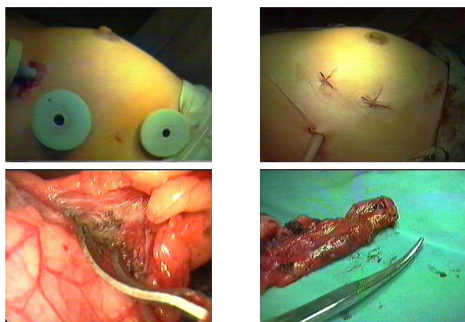
Diferența: EMG

Sensibilitatea la bnm nondepolarizante și depolarizante, dar >> MG

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

36

Timectomia toracoscopică



ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

33

PPF hiperkaliemică

- Mutație a genei ce codifică subunitatea α a canalului de Na⁺ din mm striată
- Atacurile apar în decada a 2-a,
- Variabile ca frecvența și durata
- Rar complicații respiratorii

Factori precipitanți:

- Efort
- Stress
- Alimente bogate în K⁺: banane

Tratament: diuretice cu pierdere de K⁺

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

37

Miastenia gravis cont

Alegerea tipului de anestezie

- Pentru timectomie:
 - Generală inhalatorie - premedic hidroxizin
 - Balansată –evitarea mivacurium!
 - TIVA
 - Combinată cu analgezie peridurală continuă – sternotomie
- Pentru alte afecțiuni
 - Fără inhibiții, individualizat
 - De preferat anestezia locoregională cu evitarea an locale tip ester t_{1/2} prelungit sub anticolinesterazice (Protocoloalele Bicetre 2004:114)

34

PPF hiperkaliemică cont

Anestezia:

- Depleție de K preoperator
- Evitarea depleției de hidrocarburi
- Evitarea anestezicelor cu eliberare de K
- Nu succinilcolină!
- Menținerea normotermiei

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

38

PPF hipokaliemică

- Autozomală
- Canalul de Ca^{2+} (subunitatea α_1 a receptorului de dihidropiridina)
- Prevalența: 1: 100 000, desi este cm frecvența PPF
- Caracteristici:
 - Atacuri foarte severe
 - Femeile mai puțin afectate
 - Poate evolua spre miopatie dezabilitantă
- Triggeri:
 - Tăpörtului de glucide
 - Hipotermia
 - Alcaloza metabolică
 - Proba la insulina
 - frigul (Can J Anesth 2000:47:160-164)
- Tratament: simptomatic
- Profilaxia: acetazolamida
- Asociere cu HTM, în ciuda răspunsului normal la succinilcolina
- Sigure: relaxantele bnm nondepolarizante cu acțiune intermediară

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

39

1. Sindroame miogloburice

- Rhabdmioliza paroxistică: crampe musculare severe, colaps la efort
- Hipertermia malignă
- Rhabdmioliză la supradozaj de heroină (Kumar, BJA 1999;83:496-498)

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

43

Paraliziile periodice familiale normo, hipo, hiperkaliemice (musculo, canalopatii)

Concomitențe:

- WPW (Robinson, Can J An 2000: 47)
- Trombocitopenie imună (Neuman, Anesth Analg 1993;76:426-8)

Bibliografie veche (1977 : Horton 21 anestezii la 8membri ai unei familii – forma hK succinilcol 70mg PEV sau intermitent, DTC 21mg total, Laurito 1991 atracuriu 2,5mg)

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

40

2. Stările asociate cu susceptibilitatea la HTM

- Distrofia musculară Duchenne, Becker, sindr. King-Denborough, CCD (boala sâmburelui central)
- Paraliza periodică familială
- Miotonia congenitală- crize precipitate de anticoagulante!
- Miopatia mitocondrială
- Hipertemia de efort
- BCMT – raport4444ate incidental, lipsa dovezilor clare (Vartier)

44

Paraliziile periodice familiale normo, hipo, hiperkaliemice (musculo, canalopatii)

Principii anestezice

- Monitorizarea nivelului de $K^+ - hK^+$ predispune la aritmii ventriculare: ESV, bigeminism fuziune
- Neurostimulator pentru monitorizarea BNM
- Menținerea normotermiei (an gen sau reg)
- Menținere în high dependency postop 24-48h

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

41

2. Stările asociate cu susceptibilitatea la HTM

Cave!

Asocieri posibile:

- Strabism
- Scolioză
- Limfomul Burkitt
- Sdr neuroleptic malign
- Displazia congenitală de șold (Stoelting, Schweitzer)

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

45

Ce nu trebuie să uite un anestezist?

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

42

Pentru că există rapoarte despre hiperkaliemia indusă de succinilcolină urmată de stop cardiac la pts cu distrofii mm nediagnosticsate, FDA a avertizat să nu se utilizeze succinilcolina la copii din cauza riscului vital în formele inaparente clinic, nediagnosticsate!

ATI în afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

46

3. Agregare familială, antecedente de HTM, susceptibilitate

Blocantele plăcii neuromusculare sunt considerate droguri lipsite de proprietăți declanșatoare!

BNM = lipsa riscului de HTM

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

47

Diagnostic diferențial al asteniilor musculare

cont

După d'Alonso, Travalone, Line – Critical Care Study Guide, Springer, 2002: 194

Caract	MG	Sdr Guillain-Barre	Polineuropatia bolnavului critic
Instabilitate vegetativă	NU	DA	NU
Conducere nervoasă	N	anormală	anormală
Etiologie	↓nr rAch	Infecții: enterită, campylobacter, jejuni, HIV, herpes, chlamidii, criv, VEB, hepatită, mononucleoză, Lyme disease, imunizări, Hodgkin, transplant renal, chir. gen.	Steroizi Bnm DOM

50

Sindroame datorate unor toxine

- Trihinoza- edem periorbital, GV, mialgii, astenie, encefalită
- Ciguatera: Bahamas, Florida, Hawaii (ciguatoxina) grouper, red snapper, baracuda, amberjack: detersă cardio-respiratorie fulminantă, mialgii, distribuție radiculară a durerilor, sdr cerebelar. Lipsa trat specific, durată luni, rar fatal
- Intoxicația cu scoici: clams, musels, stridii, scallops contaminate cu dinoflagelate ce produc o neurotoxină: GVD, sdr acut neurologic parestezii perioral și ale extremităților, paralizie respiratorie și bulbară rar. Evol benignă.

48

Conduita în asteniile neuromusculare din TI

- Anamneza – suspiciune – sevraj respirator dificil
- Ex clinic + EMG, monit transm nm TOF
- Dubii: LCR
- Imp! Momentul instalării asteniei: înainte sau după internarea în TI
- Dg incert: evitarea steroizilor și bnm!
Sedare, nu blocare pentru VM!
- Importanța plasmaferezei: MG, sdr Guillain-Barré

ATI in afecțiunile neuromusculare Timișoara, oct 2004

51

Vademecum preanestezie în fața unei simptomatologii neuromusculare

Diagnostic diferențial al asteniilor musculare

După d'Alonso, Travalone, Line – Critical Care Study Guide, Springer, 2002: 194

Caract	MG	Sdr Guillain-Barre	Polineuropatia bolnavului critic
Semne oculare	DA	NU	NU
Astenia m bulbare	DA	DA	NU
Astenie m fluctuantă	DA	NU	NU
ROT prof	Intacte	↓	↓