

Myastenia gravis -potilaan anestesia, hermo-lihasliitoksen salpaus ja sugammadex

Seppo Alahuhta

Myastenia gravis on harvinainen autoimmuunisairaus, jossa tahdonalaisten lihasten hermo-lihasliitoksen toiminta on häiriintynyt. Nondepolarisoivien lihasrelaksanttien annosvaste myasteenikoilla on suurentunut, mikä usein johtaa tarpeettoman syvään lihasrelaksaatioon ja leikkauksen jälkeiseen hengityslaittehoitoon. Kolmen tapauselostuksen mukaan rokuronilla aikaansaatu lihasrelaksaatio voidaan kumota sugammadexilla luotettavasti.

Myastenia gravis on hermo-lihasliitoksen alueelle paikantuva autoimmuunisairaus, jota sairastaa noin 1000 suomalaista. Potilaille kehittyy vasta-aineita poikkijuo-vaisten lihasten asetyylikoliinireseptoreita vastaan. Vasta-aine salpaa tai tuhoaa osan postsynaptisista reseptoreista. Kliinisenä oireena potilailla esiintyy lihasheikkoutta, joka pahenee väsymyksessä ja ilttaa kohti. Aamulla ja levon jälkeen potilas voi olla oireeton. Tavallisimmat ensioireet ovat kaksoiskuvat ja ptoosi. Muita oireita ovat puheen nasaa-lisuus sekä puremis- ja nielemisvaikeudet. Lihashheikkoutta todetaan usein yläraajojen lihaksissa. Oireet ja lihasheikkouden vaikeusaste vaihtelevat potilaasta toiseen. Myastenia graviksessa erotetaan kaksi päätyyppiä: silmälihaksiin rajoittuva eli okulaarinen ja yleistynyt muoto. Taudin vaikein muoto on myasteeninen kriisi, jossa hengityslihakset lamaantuvat^{1,2}.

Myastenia gravis -potilaiden ensisijainen hoito on antikoliiniesteraasi, tavallisimmin pyridostigmiini (Mestinon®). Antikoliiniesteraasin yliannostus voi johtaa kolinergiseen kriisiin. Ylilääkityksen aiheuttama lihasheikkous muistuttaa myasteenista kriisiä ja erotusdiagnoosi voi olla vaikea. Myastenia graviksen vaikeammissa muodoissa käytetään immunosuppressiivista lääkehoitoa, esimerkiksi

prednisolonia. Kateenkorvan poisto lievittää oireita suurella osalla potilaista ja parantaa pitkäaikaisennustetta^{1,2}.

Myastenia gravis anestesiologisena haasteena

Puudutus kannattaa valita anestesiamuodoksi aina, kun se on mahdollista. Intubaation vaatima lihasrelaksaatio saadaan aikaan laskimoanesteeteilla. Höyrystyvien inhalaatioanesteettien aiheuttama lihasrelaksaatio on myastenia gravis -potilailla usein korostunut ja niillä saadaan aikaan monissa leikkauksissa vaadittava lihasrelaksaatio³. Aina tämä ei riitä ja joudutaan antamaan nondepolarisoivia lihasrelaksantteja. Vaste niille on huomattavasti suurentunut ja vaikeasti ennustettavissa⁴. Niinpä hermo-lihasliitoksen salpauksen mittaaminen objektiivisella menetelmällä on välttämätöntä. Myastenia graviksesta on julkaistu yhteenvetoartikkeli Finnanest-lehdessä pari vuotta sitten⁵.

Unterbuchner työtovereineen kuvasivat Anaesthesia-lehden maaliskuun 2010 numerossa tapauksen, jossa he antoivat potilaalle sugammadexia rokuronilla aiheutetun lihasrelaksaation kumoamiseen⁶. Potilas oli 72-vuotias mies (88 kg, 172 cm), jolle tehtiin radikaali prostatektomia. Hänelle oli

tehty kateenkorvan poisto 20 vuotta aikaisemmin. Silmäluomen ptoosi oli ainoa oire. Pyridostigmiini annos oli pieni, 10 mg aamuisin. Preoperatiivisen spirometrian arvo oli normaali. Induktio toteutettiin sufentaniililla (20 µg) ja propofolilla (200 mg). Anestesian ylläpitoon annettiin propofolia 5–7 mg/kg/h ja ilmatie varmistettiin kurkunpäänaamarilla annostellen hapen ja ilman seosta. Hermolihaskiitos salpauksen mittaaminen toteutettiin elektromyografialla. Kuuden minuutin kalibraation jälkeen neljän sarjan stimulaatiossa neljännen vasteen suhde ensimmäiseen vasteeseen (TOF-suhde) vakiintui tasolle 0,95–1,05. TOF-suhteen heikkenemistä ei todettu. Potilaalle annettiin 22 mg rokuronia, mikä vastaa ED95-arvoa laskettuna potilaan ideaalipainon (72 kg) mukaan. Rokuronia annettiin lisää 3 mg:n annoksina yhteensä 43 mg, kunnes T1 = 0 % perusarvosta. Kurkunpäänaamari poistettiin ja potilas intuboitui. Runsaan kolmen tunnin leikkauksen aikana potilas sai rokuronia jatkuvana infuusiona 32,2 mg/h, millä annoksella T1 pysyi 16 ± 3 %:ssa perustasosta. Rokuroni-infuusion lopettamisen jälkeen 17 minuutin kuluttua T2 ilmaantui ja T1 oli 48 % perustasosta. Potilas sai sugammadeksiä 2 mg/kg (176 mg). TOF-suhde oli 90 %, kun 3,5 min oli kulunut sugammadeksin annosta. Heräämövaiheessa ei todettu merkkejä jälkirelaksaatiosta.

Samana lehden kesäkuun numerossa de Boer työtovereineen esittää kaksi potilastapausta, joissa sugammadeksiä käytettiin lievää yleistä lihasheikkoutta potevilla myasteenikoilla kumoamaan rokuronilla aiheutettu syvä lihasrelaksaatio⁷. Rokuronin aloitusannos oli 0,15 mg/kg (25 % normaalista intubaatioannoksesta), joka sai aikaan molemmilla potilailla syvän hermo-lihasliitoksen salpauksen. Toimenpiteen lopussa neljän sarjan stimulaatiossa ei todettu supistuksia ja PTC-arvo (posttetanic count) oli 0. Annostelemalla sugammadeksiä 4 mg/kg TOF-suhde oli >90 % 2,7 minuutissa ensimmäisellä ja 2,3 minuutissa toisella potilaalla. Toipuminen tapahtui komplikaatioitta ilman jälkirelaksaatiota.

Sugammadeksi ja myastenia gravis

Sugammadeksi on modifioitu gammasyklodekstriini, joka muodostaa plasman vapaan rokuronin kanssa pysyvän kompleksin. Rokuronin

vapaa fraktio plasmassa pienenee ja sitä siirtyy pitoisuusgradientin mukaan kudoksista plasmasta. Näin rokuronin pitoisuus hermo-lihasliitoksessa pienenee. Sugammadeksin etu myastenia graviksessa on, ettei se vaikuta lainkaan potilaan mahdollisen peruslääkityksen vasteeseen, koska sillä ei ole mitään vaikutusta itse asetyylikoliinin aineenvaihduntaan.

Jos myasteenikolle on tehtävä nopea intubaatio (rapid sequence induction), rokuroni ja sugammadeksi näyttäisi olevan hyvä vaihtoehto suksinyyli-koliinille. Suksinyyli-koliinin vaste myasteenikoilla on arvaamaton⁸. Intubaatioon tarvittava annos vaihtelee yleensä 1,5–2,0 mg/kg välillä. Faasi II:n salpaus voi syntyä normaalia herkemmin. Potilaan käyttämät koliiniesteraasin estäjät pidentävät suksinyyli-koliinin ja mivakuurin vaikutusaikaa.

Rokuroni-sugammadeksi-yhdistelmä näyttäisi tarjoavan mahdollisuuden lihasrelaksaation enustettavaan hallintaan myastenia gravis -potilaille. Hermo-lihasliitoksen salpauksen objektiivinen monitorointi on välttämätöntä. Kontrolloituja tutkimuksia nondepolarisoivien lihasrelaksanttien käytöstä myasteenikkojen anestesiassa tarvitaan. □

Viitteet

1. Soinala S, Kaste M, Launes J, Somer H. Neurologia. Kustannus Oy Duodecim, 2006.
2. Oikkonen M. Lihassairaudet ja maligni hypertermia. Kirjassa: Anestesiologia ja tehohoito. 2. painos, s. 828–836. Toim. Rosenberg P, Alahuhta S, Lindgren L, Olkkola K, Takkunen O. Kustannus Oy Duodecim, 2006.
3. Nitahara K, Sugi Y, Higa K, Shono S, Hamada T. Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients. Br J Anaesth 2007; 98: 337–341.
4. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. Anesthesiology 1990; 73: 28–32.
5. Nilsson E. Myasthenia gravis ja anestesia – mikä on muuttunut? Finn anest 2009; 42: 43–47.
6. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. Anaesthesia 2010; 65: 302–305.
7. de Boer HD, van Egmond J, Driessen JJ, Booij LHJD. Sugammadex in patients with myasthenia gravis. Anaesthesia 2010; 65: 653.
8. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatestas AE, Hubbard M. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: a dose-response study. Anesthesiology 1988; 69: 760–763.

Seppo Alahuhta

professori

seppo.alahuhta[a]joulu.fi

OY, anestesiologian klinikka

Kirjoittaja on MSD:n asiantuntijaryhmän jäsen