

Srdeční management operací u pacientů se svalovou dystrofií Duchenne/Becker

Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Becker muscular dystrophy

Linda H. Cripe & Joseph D. Tobias

Vydalo občanské sdružení Parent Project překladem z originálu: Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Becker muscular dystrophy, Linda H. Cripe & Joseph D. Tobias, © 2013 John Wiley & Sons Ltd. Překlad realizován s pomocí projektu CARE NMD, IBA MU, FN BRNO. Překlad: Karel Novotný. Odborná korektura: MUDr. Lenka Mrázová.

Neprodejné. Neprošlo jazykovou úpravou.



www.parentproject.cz

Parent Project (Projekt rodičů) je nezisková organizace založená rodiči, jejichž děti se narodily se svalovou (muskulární) dystrofií Duchenne/Becker. Organizace byla založena v roce 1994 v USA a v ČR působí oficiálně od roku 2001. Posláním je finanční podpora výzkumu svalových (muskulárních) dystrofií DMD/BMD, zlepšení základní péče a kvality života pacientů, podpora integrace.

V roce 2013 přeložil a vydal Parent Project, o.s. za podpory a přispění:



REVIZNÍ ČLÁNEK

Srdeční management operací u pacientů se svalovou dystrofií Duchenne/Becker

Autoři: Linda H. Cripe¹, Joseph D. Tobias²

1. Dětská klinika, Nemocnice Nationwide Children's, Columbus, Ohio, USA

2. Oddělení anesteziologie a léčby bolesti, Nemocnice Nationwide Children's, Columbus, Ohio, USA

Klíčová slova:

srdeční, komplikace, DMD

Shrnutí

DMD/BMD je progresivní nervosvalové onemocnění charakterizované postižením několika orgánových systémů. Kromě kosterního svalstva je nedostatek dystrofinu také v myokardu pacientů s DMD/BMD, což má za následek progresivní kardiomyopatii. Myopatický myokard představuje významné riziko zvýšené nemocnosti a úmrtnosti v době velkých chirurgických zákroků. Pečlivá pozornost musí být věnována pacientovi s DMD/BMD v průběhu celého předoperačního a pooperačního období. Výběr anestézie je rozhodující a je třeba se vyhnout anestetikům, která se u této populace pacientů projevila jako škodlivá. Předanesteziologické vyšetření by mělo zahrnovat konzultaci s kardiologem a podrobné předoperační vyšetření. Předoperační management má za úkol ověřit, že oslabený myokard nebude ohrožen fyziologickými změnami jako je hypotenze nebo významné změny objemu tekutin.

Adresa pro korespondenci:

Linda H. Cripe, The Department of Pediatrics, The Heart Center, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Columbus, OH 43205-2664, USA

Email: Linda.Cripe@nationwidechildrens.org

Editor: Barbara Brandom

Přijato 23.června 2013

doi: 10.1111/pan.12229

Úvod

Duchennova svalová dystrofie (DMD) a Beckerova svalová dystrofie (BMD) jsou recesivní onemocnění vázaná na chromozom X, která jsou výsledkem mutací v dystrofinovém genu. Dystrofinový gen je gen 2,5-Mb a je lokalizován na chromozomu Xp21.1 (1,2).

Screeningové studie u novorozenců ukazují, že prevalence činí asi 1: 5000 (3). DMD je progresivní nervosvalové onemocnění a je obvykle diagnostikována po něm, když dítě nesplňuje

v raném dětství očekávání v oblasti vývoje hrubé motoriky. BMD je mírnější forma onemocnění a je výsledkem mutací, kterým se nedaří vytvořit funkční dystrofinovou molekulu. Kromě onemocnění kosterního svalstva DMD/BMD u pacienta vede ke vzniku kardiomyopatie, která se vyznačuje postupným poklesem ejekční frakce (4). Kardiomyopatie

se klinicky projevuje během období dospívání, ale změny v myokardu dokáží neinvazivní zobrazovací vyšetření zaznamenat mnohem dříve. Kardiomyopatie v současné době představuje hlavní příčinu úmrtí u pacientů s DMD. V oblasti zvládnutí dýchacích obtíží spojených s onemocněním bylo totiž dosaženo zlepšení. Při pitvě myokard vykazuje oblasti hypertrofie my-

ocytů, atrofii a fibrózu (5). Neexistuje účinná léčba, avšak bylo prokázáno, že kortikosteroidy dokáží změnit přirozený průběh projevů onemocnění jak u svalstva kosterního tak u srdečního svalu (6-8).

V důsledku přítomné kardiomyopatie existuje u pacientů s DMD/BMD zvýšené riziko, pokud podstupují sedací nebo celkovou anestezii. Bohužel jsou sekundární operace vzhledem k multisystémové povaze onemocnění nutné. Sekundárním projevem progresivní nervosvalové slabosti je často skolióza a její následné chirurgické ortopedické řešení (4,7). Pacienti s DMD/BMD by měli procházet podrobným předoperačním vyšetřením i pooperačním sledováním, pokud má být zabráněno onemocnění a úmrtím spojeným s anestézií a chirurgickými zákroky. Kromě toho se doporučuje načasování velkých chirurgických zákroků souvisejících s onemocněním, jako je chirurgické řešení skoliózy, do raných fází života dítěte před nástupem závažné dysfunkce myokardu za účelem snížení kardiiovaskulárního rizika (9). A konečně, operace pacienta s DMD/BMD by měla být provedena v nemocnici vybavené pro řešení specifických scénářů, které u pacientů s nervosvalovými poruchami mohou nastat.

Potenciální vliv DMD na perioperační nemocnost a dokonce úmrtnost nemůže být ignorován.

Literatura vypovídá o významně zvýšeném riziku při anesteziologické péči u pacientů s DMD (10 - 12). Zprávy již publikované nastínily potenciál perioperační mortality a Sethna et al. (10) popisují perioperační srdeční zástavu a smrt u 2 z 25 pacientů, kteří podstoupili anesteziologickou péči. Nicméně novější zprávy prokazují, že s lepším pochopením patofyziologie nemoci, způsobu zasažení cílových orgánů a se zlepšením perioperační péče jsou příznivé výsledky možné i v této náročné populaci pacientů. Po přezkoumání případů 91 pacientů s DMD, podstupujících 232 ortopedických chirurgických zákroků, Muenster et al. (13) nezaznamenal žádné vážné komplikace související s anestézií a žádný případ nevysvětlené horečky nebo rhabdomyolýzy.

Předoperační hodnocení

Stav srdce pacienta s DMD/BMD je při předoperačním testování třeba pečlivě zvážit.

Konzultace s kardiologem před anestézií se velmi doporučuje u pacientů podstupujících celkovou anestézií u velkých chirurgických zákroků, jako je například chirurgie skoliózy.

Načasování kardiologického vyšetření do období těsně před operací má zajistit, že budou chirurgickému týmu k dispozici přesné hemodynamické informace. Předoperační hodnocení by se mělo zaměřit na vyhodnocení stavu cílových orgánů v rámci DMD a na vytvoření anesteziologického plánu na základě učiněných zjištění.

Kromě postižení srdce jak je uvedeno výše, je u pacientů s DMD obecně přítomno také postižení respiračního systému. Vzhledem k synergickému vztahu dýchacího systému a srdeční funkce se doporučuje do předoperačního hodnocení zahrnout také konzultaci s pneumologem. Pro úplnou diskusi týkající se záležitostí dýchacího systému u pacientů s DMD čtenáře odkazujeme na revizní rukopis [publikovaný v tomto časopise](#), jehož autory jsou pneumologové z American College of Chest Physicians (14), kteří se podíleli na vývoji dokumentu konsensuálního prohlášení.

Anamnéza a vyšetření

Předoperační vyšetření by mělo začít podrobnou anamnézou a fyzikálním vyšetřením. Klasifikace srdeční vady dle New York Heart Association (NYHA) se u této populace pacientů vzhledem k přítomnému pohybovému onemocnění aplikuje obtížně. Znamky a příznaky srdečního selhání jsou často mírné. Zahrnují, ale nejsou omezeny na: hubnutí, zvracení, bolesti břicha, poruchy spánku, snížený močový výdej, únavu a

neschopnost zvládat každodenní činnosti. Bolest na hrudi je častým problémem, a ačkoli je s největší pravděpodobností způsobena kosterním svalstvem, neměla by být podceňována, zvláště je-li silná nebo trvalá.

Předoperační fyzikální vyšetření by mělo být zahájeno měřením vitálních funkcí, včetně hmotnosti, krevního tlaku a srdeční frekvence. Stanovení základní srdeční frekvence je také důležité, neboť mnoho pacientů s DMD má příznaky klidové sinusové tachykardie dokonce i za nepřítomnosti komorové dysfunkce. Etiologie sinusové tachykardie je nejasná. Někteří vyšetřující předpokládali, že představuje dysregulaci autonomního nervového systému, ale je to pravděpodobně vysvětlení neúplné (15). Krevní tlak by měl být přesně zaznamenán, protože u starších nonambulantních pacientů je hypotenze často přítomná. U pacienta s hypotenzí je zvýšené riziko klinicky významného poklesu krevního tlaku při dramatických změnách hladin tekutin v průběhu procedur spojených s velkou ztrátou krve. Farmakologická léčba předepisovaná kardiologem by měla být v období před zákrokem maximalizována.

Předoperační vyšetření by mělo rovněž zahrnovat podrobné srdeční testy. Pozornost by měla být věnována dokumentaci pravidelného rytmu a přítomnosti či absenci šelestů nebo srdečního cvalu. Rozpoznání srdeční projevy, jako je periferní edém a hepatosplenomegalie, je třeba zaznamenat. Sekundární edém je často u nonambulantních pacientů přítomný a neměl by být nesprávně intepretován jako souvislost se srdeční dysfunkcí.

Primární význam pro anesteziology má potenciální zasažení dýchacích cest, které může vést k problémům s jejich managementem. V revizním rukopise Muenster et al. zaznamenali, že problematická laryngoskopie byla hlášena u osmi pacientů - ve 3,4% případů, což je výrazně vyšší hodnota než v běžné pediatrické populaci. Ačkoli literatura tuto konkrétní problematiku neřešila příliš podrobně, existují zprávy o potenciálu problémů při endotracheální intubaci pacientů s různými formami svalové dystrofie. Ve většině případů problémy souvisí s progresivní fibrózou a kosterním svalstvem. Postižení žvýkacích svalů omezuje otevření úst a postižení krčních svalů omezuje flexi a extenzi. Tato témata by měly být také řešena v průběhu předoperačního hodnocení dýchacích cest.

Předoperační srdeční testy

Předoperační testování by mělo zahrnovat elektrokardiogram (EKG) a také neinvazivní hodnocení srdeční funkce, jako je echokardiogram nebo srdeční MRI (9). Ve vzácných případech může být předoperačně indikována také zátěžová dobutaminová echokardio-

grafie. Bohužel, klidový předoperační echokardiogram nemusí odrážet schopnost kardiomyopatického srdce reagovat na stres během operace a velkého chirurgického zákroku.

Zátěžová dobutaminová echokardiografie může poskytnout další důležité informace pro peroperační management. Téma by mělo být konzultováno s kardiologem během předoperačních vyšetření. Konečně může být také využit Holterův monitor, a to zejména u pacientů, kde byly abnormality rytmu již dříve zaznamenány. Často se může objevit komorová ektopie, zejména u starších pacientů s DMD.

EKG je v rámci předoperačního hodnocení pacienta s DMD/BMD důležité. Základní EKG by mělo být získáno v co možná nejkratším období před operací, protože se EKG s postupující nemocí proměňuje. Je důležité si uvědomit, že abnormality v EKG jsou přítomny jak u kojenců a malých dětí tak u starších chlapců a předcházejí vzniku funkčních následků systolické dysfunkce nebo rozšíření levé komory (16). Hypertrofie levé komory je nejčastějším nálezem u mladých pacientů s DMD a projevuje se přítomností vlny Q >98. percentilu ve vedení III nebo V6. Pravokomorová hypertrofie je druhou nejčastější abnormalitou. Mezi charakteristické nálezy u starších pacientů patří sinusová tachykardie, vysoké vlny R v pravém prekordiu se zvýšeným poměrem vln R/S (R/S), krátký interval PR, hypertrofie pravé komory (RVH a hluboké vlny Q ve vedení I, aVL, V5 a V6) (15,17).

Zlepšení v oblasti zobrazování srdce prokázalo, že kardiomyopatie související s DMD je přítomna od útlého věku, dlouho před nástupem příznaků. Diastolické abnormality jsou také přítomny, a bylo prokázáno, že předcházejí systolickým abnormalitám (18). Doporučuje se, aby srdeční funkce byla posouzena v době stanovení diagnózy nebo ve věku 6 let a alespoň jednou za 2 roky se vyšetření opakovala až do věku 10 let. Každoroční hodnocení by mělo být prováděno od dosažení věku 10 let nebo dříve, pokud jsou přítomny příznaky (9,17).

Echokardiografie byla historicky upřednostňovaným způsobem zobrazování srdce, avšak objevila se možnost MRI srdce (CMR). Echokardiografie je často omezena akusticky špatnými okny, a snímky je zejména u starších pacientů s DMD obtížné přesně interpretovat. CMR skýtá v dané populaci pacientů výrazné výhody, a umožňuje získat přesné informace o funkci pravé i levé komory srdeční. Kromě toho CMR umožňuje identifikaci myokardiální fibrózy prostřednictvím metody pozdního zvýšení gadolinia. Přítomnost fibrózy byla prokázána u pacientů ještě před nástupem dysfunkce levé komory (19,20). CMR umožňuje také identifikaci abnormalit vláken myokardu, o nichž je známo, že se u mladých pacientů s DMD vyskytují i za přítomnosti normální ejekční frakce levé komory (20).

Transfuzní management

V době předoperačních hodnocení je možné hovořit také o strategiích jak omezit potřeby alogenní transfuze (21). Mohou být zvláště důležité u velkých ortopedických operací, protože o pacientech s DMD a dalšími nervosvalovými příčinami skoliózy je známo, že mají podstatně větší krevní ztráty během spinální fúze - ztrácí v průměru 78% z celkového odhadovaného objemu krve ve srovnání s 20% u pacientů s idiopatickou skoliózou (22). Je to zvláště důležité u starších pacientů s DMD, kteří mohou mít sníženou rezervu myokardu. A dále proto, že kardiovaskulární příčiny zástavy srdce jsou příčiny nejčastější (41% ze všech zástav ve studii Bhananker et al.), s hypovolémií ze ztráty krve a hyperkalémií z transfúze skladované krve coby nejčastějšími identifikovatelnými příčinami (23). Vzhledem k těmto obavám by měla být v období předoperačních vyšetření věnována pozornost předcházení problémům s krví, hodnocením základního hemoglobinu a dle potřeby léčby anémie. Ostatní předoperační možnosti zahrnují použití erythropoetinu a autologní dárčovství krve.

Problémy s erythropoetinem spočívají nejen v jeho nestálé účinnosti, jak je uvedeno v literatuře – některé studie nepotvrdily žádné jeho výhody - ale také ve výši jeho pořizovacích nákladů a nepohodlí pro pacienta: např. potřeby týdenních návštěv a laboratorního měření hemoglobinu a podkožních injekcí (24-26). Podobně také náklady a časová omezení snížily nadšení pro předoperační autologní odběr. Dalším problémem spojeným s erythropoetinem je možné zvýšení rizika trombotické příhody. V dospělé populaci Stowell et al. (27) uvádí vyšší výskyt hluboké žilní trombózy ve 4,7% versus 2,1% u kohorty 680 dospělých. Pacienti s chronickým onemocněním mohou mít další zdravotní nebo nutriční potíže, které ovlivňují fungování srážlivosti. Nutriční problémy a nedostatečný příjem vitamínu K může mít za následek nízkou hladinu na vitamínu K závislých koagulačních faktorů, což vede k předoperační dysfunkci koagulace. Předoperační vyšetření koagulační funkce a jednoduchá opatření, jako je podání vitamínu K (orálně nebo intramuskulárně) může podobné problémy zmírnit. Koagulační funkce může být dále postižena chronickým užíváním nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID). Přerušování užívání většiny NSAID 2-5 dnů před operací bude mít za následek obnovení normální funkce krevních destiček. Pozornost by měla být také věnována bylinným nebo homeopatickým lékům, které jsou často v populaci pacientů s DMD užívány. Některé z těchto prostředků včetně česneku, ginkgo biloba a ženšenu mohou mít také vliv na koagulační funkce.

Podrobné pokyny

Mnoho pacientů s DMD podstupujících chirurgický zákrok bude mít komplexní zdravotní problémy, které jsou důsledkem jejich multisystémového onemocnění. Pacienti mohou dostávat kontinuální chronickou podporu dýchání nebo mohou vyžadovat pouze podporu v noci. Podrobné pokyny by měly zahrnovat resuscitační parametry a průzkum postoje k dlouhodobé závislosti na mechanické ventilaci, pokud by tak mělo být nutné. O těchto otázkách by si měli pacient s rodinou promluvit před každým chirurgickým zákrokem.

Peroperační péče

V závislosti na typu chirurgického výkonu a neurokognitivní úrovni pacienta možnosti zahrnují celkovou anestézii, lokální anestézii nebo monitorovanou anesteziologickou péči. Ačkoli k prokázání výhod jedné techniky nad jinou neexistuje medicína založená na důkazech, můžeme předpokládat, že vyhnutí se celkové anestézii a endotracheální intubaci by bylo vhodné pro snížení rizika výskytu perioperačních komplikací, zejména respiračních (28-30). Nicméně pro velké chirurgické zákroky je celková anestézie a endotracheální intubace nutná. Vzhledem k potenciálním problémům v oblasti managementu dýchacích cest by mělo být snadno dostupné vhodné zařízení k jejich zvládnutí, včetně nástrojů pro nepřímou laryngoskopii (31).

Výběr techniky a léků používaných k indukci anestézie se řídí pacientovými přidruženými onemocněními, posouzením, jak snadno by bylo možné provést tracheální intubaci, jakož i preferencemi pacienta a/nebo demografickými faktory (věk a kognitivní funkce). Ačkoli je to sporné, může použití těžkých anestetik vyústit v rhabdomyolýzu a hyperkalémii nesouvisící s maligní hypertermií. I když přesný mechanismus není přesně znám, existují důkazy o tom, že dlouhodobému užívání těchto léků pacienty s DMD je třeba se vyhnout (11,32,33). Je pravděpodobné, že existuje omezené riziko těchto problémů během krátké inhalační indukce anestézie před umístěním intravenózní kanyly. Nicméně vzhledem k tomu, že intravenózní kanyla může být umístěna snadno i po perorálním podání midazolamu jako premedikace, 50-70% oxidu dusného přes masku a lokálního anestetika v krému se zdá potřeba využití těžkých látek omezená.

Volba prostředků použitých k indukci anestézie by měla být založena na pacientově komorbidním srdečním stavu. Ačkoli vliv etomidátu na funkci nadledvin vedl k přehodnocení jeho použití při endotracheální intubaci u kriticky nemocných pacientů v režimu JIP,

může být nadále vhodnou volbou pro indukci anestézie u pacientů se sníženou funkcí myokardu (34). Po naložení adekvátní ventilační masky (bag mask; tedy maska s vakem; pozn. Překl.) mohou být podávány nedepolarizující nervosvalové blokátory (NMBA). Depolarizující agent sukcinylcholin je absolutně kontraindikován a neměl ani být vůbec vpravován do injekční stříkačky. Při používání motorických evokovaných potenciálů ke sledování funkce míchy, lze použít jednotlivou dávku nedepolarizujícího NMBA k usnadnění endotracheální intubace. Avšak u pacientů s myopatickými stavy jako je DMD se předpokládá, že doba trvání blokády bude prodloužena. Při použití 0,3 mg/kg rokuronia Münster et al. (35) ukazují, že doba nástupu maximální blokády byla u pacientů s DMD výrazně prodloužena (Medián: 315, rozpětí: 120-465) ve srovnání s kontrolní skupinou (Medián nebo 315 versus 195 s), ačkoli maximální účinek nikoliv. Jak se dalo očekávat, bylo zotavení u pacientů s DMD významně prodlouženo v porovnání s kontrolní skupinou ve všech zaznamenávaných časových bodech. Medián klinického trvání ve skupině DMD byl 40,3 min (Rozmezí 22 - 89 min). I když ještě není v USA pro klinické použití k dispozici, existují důkazy, že sugammadex prokázal v těchto podmínkách účinnost při reverzi dlouhodobé blokády (36). A ačkoliv již není v USA pro klinické použití k dispozici, poskytovalo mivacurium a rapacuronium možnost zajištění nervosvalové blokády bez obav o klinicky významnému prodloužení jejího trvání (37,38). K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se dalších nedepolarizujících NMBA, včetně atracuria a cisatracuria v této populaci. Ačkoli použití atracuria bylo popsáno, chybí údaje, zda má znatelný účinek na dobu zotavení (39). Vzhledem k jeho farmakodynamickému profilu a údajům z jiných myopatických podmínek, doba zotavení po podání cisatracuria může být u pacientů s DMD více předvídatelná (40). Alternativně může být endotracheální intubace provedena s kombinací propofolu a remifentanilu, aby se zabránilo potřebě použití látky NBMA, avšak je třeba vzít v úvahu potenciální hemodynamický vliv (41).

Po indukci anestézie a endotracheální intubaci je zajištěn adekvátní intravenózní přístup a invazivní kardiovaskulární sledování, jak bylo indikováno. Během této doby je zaměřena pečlivá pozornost k funkci myokardu, srdečnímu výdeji a krevnímu tlaku, protože přechod od spontánní ventilace k ventilaci pozitivním tlakem může mít závažné hemodynamické důsledky. Klinické zkušenosti rovněž naznačují, že změny polohy jako je obracení na břicho, mohou ohrozit srdeční výdej pacientů s komorbidním srdečním onemocněním. Při zvažování perioperačních implikací přidruženého srdečního onemocnění mohou nastat problémy související s látkami použitými při anestézii, paciento-

vým komorbidním stavem nebo samotným chirurgickým zákrokem.

Příkladem druhé možnosti, která může významně ovlivnit srdeční výkon související se změnami v dotížení a předtížení, je laparoskopie (42). Ačkoli obecně je dobře tolerována u pacientů s normální funkcí myokardu, může nastat strmé a klinicky významné snížení srdečního výkonu během insuflace břicha. Ačkoli tyto postupy byly prováděny úspěšně i u pacientů s poruchou funkce myokardu, intraabdominální tlak by měl být nižší (méně než 8-10 mm Hg) a měly by být sledovány náhradní markery srdečního výdeje (viz níže). I když je provedení v poloze na břiše technicky náročnější, měla by být jícnová echokardiografie (TEE) u pacientů s ejekční frakcí < 55% zvážena zejména v průběhu velkých chirurgických zákroků (43).

V případě že existuje riziko významné ztráty krve jako při zadní spinální fúzi, v naší praxi umísťujeme dvě periferní kanyly s velkým otvorem pro úpravu krevního objemu a možnost aplikace krevních produktů podle potřeby. Použití ultrazvuku a Seldingerova technika kanylování hlubokých periferních žil mohou být užitečné zejména u pacientů s obtížným venózním přístupem (44). Špatný periferní žilní přístup se nejčastěji vyskytuje u pacientů s DMD. Je možné získat další invazivní hemodynamický monitoring s arteriální kanylou a centrálním žilním přístupem, což závisí na stavu pacienta a na chirurgické zkušenosti. Problémy s arteriální kanylací mohou vzniknout v souvislosti s kontrakturami kosterního svalstva a problémy s polohou. Není neobvyklé, že pacienti s DMD nejsou schopni natáhnout a cvičit rukama při radiální kanylaci tepny. Použití ultrazvuku se rozhodně doporučuje pro centrální žilní přístup, a může být nedocenitelné také pro umístění periferní intravenózní a arteriální kanyly. Přestože definitivní přesnost monitorování centrálního žilního tlaku v pozici na břiše byla zpochybňována, centrální přístup zajišťuje cestu pro rychlé podání vazoaktivních léků a také potenciál pro sledování centrální žilní saturace kyslíkem jako náhradního markeru srdečního výstupu (45).

Vzhledem k problémům s hodnocením srdečního výdeje mohou být k vedení terapie použity náhradní markery (žilní PaO₂, laktát nebo infračervená spektroskopie). V závislosti na místě umístění může být použit centrální žilní přístup k získání hodnot plynů žilní krve (46). I když kooxymetrie není běžně prováděna na operačním sále pomocí testování v místě péče (POCT: Point of care testing), žilní PaO₂ může odrážet změny srdečního výdeje. Optimalizaci funkce myokardu může být nutné řešit u pacientů s výskytem žilní saturace nižší než 50% (PaO₂ <26 mmHg). To může zahrnovat administraci tekutin pro zvýšení předtížení nebo použití vazoaktivní infuze jako je milrinon pro augmentaci inotropie, zlepšení lusitropie a snížení dotížení. Vzhle-

dem k dostupnosti pomocí POCT testování, může být pro vedení peroperačního terapeutického rozhodnutí užitečné pravidelné měření laktátu v séru. Při dlouhých procedurách zahrnujících podání velkých objemů izotonických tekutin, může dojít ke vzniku diluční acidózy. Pravidelné měření laktátu během peroperační a pooperační doby poskytuje další informaci o prokrvení koncových orgánů. Ačkoli se používá nejčastěji při kardiokirurgických procedurách, lze aplikovat monitorování mozkové oxygenace pomocí infračervené spektroskopie také u dalších velkých chirurgických zákroků včetně zákroků prováděných v poloze na břiše, a tak slouží jako další náhradní marker srdečního výdeje.

Udržování anestézie při operaci skoliózy obecně zahrnuje celkovou anestézií intravenózní (TIVA). Nejen s ohledem na výše uvedené obavy související s rhabdomyolýzou v případě těkavých anestetik, ale také pro usnadnění neurofyziologického sledování pomocí motorických a somatosenzorických evokovaných potenciálů. Přidáním dexmedetomidinu lze dospět ke snížení dávky propofolu (47,48). Navzdory popularitě a klinické zkušenosti s používáním propofolu pro TIVA u daných pacientů v poslední době vyšly najevo obavy o jeho účinek na mitochondriální oxidační funkci (12). Obavy dále vzrostly vzhledem k tomu, že rhabdomyolýza, považovaná za sekundární vzhledem k narušení mitochondriální oxidace mastných kyselin, může nastat s prodloužením propofolové infuze u pediatrických pacientů v režimu JIP, a u svalových dystrofií je známá vada mitochondriální oxidačních kapacity (49,50). Navzdory těmto skutečnostem zůstává TIVA s propofolem a syntetickými opioidy nejčastěji voleným anestetickým režimem. Hemodynamické účinky těchto kombinací je třeba vzít v úvahu zejména u pacientů s narušenou funkcí srdečního svalu.

Z důvodu výše popsaných obav ze ztráty krve během velkých ortopedických operací, které mohou být u pacientů se svalovou dystrofií zesílené, jsou obvykle používány techniky mající zabránit krevním ztrátám. Kromě jednoduchých, konzervativních opatření jako je agresivní udržování normotermie tyto techniky zahrnují také farmakologickou manipulaci koagulační kaskády, podání antifibrinolytik, akutní normovolemickou hemodiluci, peroperační a pooperační transfuzi krve a řízenou hypotenzi.

Pooperační péče

Pacient s DMD vyžaduje pozorné hemodynamické monitorování v pooperačním období, dokud se respirační stav a stav tekutin nevrátí do normálu.

Léčba inotropními činidly jako je milrinon nebo dobutamin může být nezbytná pro podporu srdeční

funkce. Pooperační echokardiografii lze provádět u lůžka. Je schopna poskytovat důležité informace týkající se systolické a diastolické funkce levé komory. Pečlivé monitorování srdečního rytmu by mělo být standardem a abnormality v rytmu by měly být neprodleně ošetřeny. Poruchy elektrolytů mohou uspišit abnormality rytmu, které mohou dále ohrozit funkci srdce. Pečlivou pozornost je třeba věnovat také nutričnímu stavu pacienta s DMD/BMD, protože i ten může ovlivnit srdeční funkce.

I když většina pacientů, u kterých je prováděna operace páteře, nebude vyžadovat pooperační mechanickou ventilaci, závažné komorbidní okolnosti, pooperační krevní ztráty a délka trvání chirurgického zákroku mohou ovlivnit rozhodnutí, zda poskytnout krátkodobou pooperační umělou plicní ventilaci. Pooperační mechanická ventilace může být indikována nejen pro plicní nedostatečnost, ale také z důvodu problému v oblasti dýchacích cest. Prodloužené zákroky v poloze na břiše mohou mít za následek otok dýchacích cest nebo linguální otok, a to může vyžadovat pooperační endotracheální intubaci. Revize 18 měsíční zkušenosti v kohortě 42 pacientů s nonidiopatickou skoliózou hovoří o 23,8% pacientů s nutností využití pooperační mechanické ventilace (51). Pacienti s DMD a pacienti s předoperační FVC \leq 30% častěji vyžadovali pooperační podporu dýchání. Autoři navrhli použití neinvazivních ventilačních technik pro usnadnění přechodu z mechanické ventilace ke spontánní. Pro dosažení účinné ventilace u pacientů se sníženou respirační funkcí je povinné kompletní zrušení neuromuskulární blokády před tracheální extubací. Další spornou oblastí u pacientů s DMD je potenciální škodlivý účinek inhibitorů cholinesterázy. Změněné reakce na zrušení neuromuskulární blokády byly hlášeny u dospělých pacientů s jinými neuromuskulárními poruchami než je DMD (52). Ačkoli farmakologický antagonismus rozkladu acetylcholinu byl stanoven jako jeden z mechanismů, které mohou urychlit rhabdomyolýzu u pacientů s DMD, reverze nedepolarizující neuromuskulární

blokády byla hlášena bez nežádoucích následků (37,39,53).

S ohledem na závažnost daného chirurgického zákroku existuje několik možností poskytování pooperační analgezie. Vzhledem k účinkům na centrální řízení ventilace a snah o odkašlávání, by měly být zváženy postupy omezující využití opioidů včetně přidatných činidel nebo regionální anestézie. Předběžné údaje z dospělé populace prokázaly potenciální úlohu předoperačního podávání pregabalínu nebo gabapentinu (54). Kromě toho může hrát roli pooperační podání až adrenergního agonisty, dexmedetomidinu a intravenózního acetaminofenu. Navrhuje se opatrnost ohledně použití nesteroidních protizánětlivých látek s ohledem na jejich předpokládanou souvislost s rhabdomyolýzou (32,55).

Přenašečky

Přenašečky DMD/BMD jsou také ohroženy rozvojem kardiomyopatie a rovněž by měly před rozsáhlými chirurgickými zákroky podstoupit srdeční testy, jak je uvedeno výše (56). Vzhledem k emocionálním aspektům diagnózy je důležité si uvědomit, že mnoho osob se nebude chtít podrobit genetickému testování. Podrobná historie pravděpodobně objeví jednotlivce, kteří by mohli mít pozitivní status nosičství a mohli by být vystaveni zvýšenému riziku (57). V podmínkách absence potvrzujících genetických dat tyto jedinci potřebují pečlivé předoperační vyšetření.

Financování

Výzkum byl proveden bez financování.

Zveřejnění

Nejsou přítomné žádné střety zájmů k hlášení.

Reference

- 1 Kunkel LM, Monaco AP, Middlesworth W *et al.* Specific cloning of DNA fragments absent from the DNA of a male patient with an X chromosome deletion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; **82**: 4778–4782.
- 2 Ray PN, Belfall B, Duff C *et al.* Cloning of the breakpoint of an X;21 translocation associated with Duchenne muscular dystrophy. *Nature* 1985; **318**: 672–675.
- 3 Rodino-Klapac LR, Mendell JR, Sahenk Z. Update on the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; **13**: 332.
- 4 de Kermadec JM, Becane HM, Chenard A *et al.* Prevalence of left ventricular systolic dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1994; **127**: 618–623.
- 5 Moriuchi T, Kagawa N, Mukoyama M *et al.* Autopsy analyses of the muscular dystrophies. *Tokushima J Exp Med* 1993; **40**: 83–93.
- 6 Eagle M, Baudouin SV, Chandler C *et al.* Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002; **12**: 926–929.
- 7 Moxley RT 3rd, Ashwal S, Pandya S *et al.* Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice

- Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2005; **64**: 13–20.
- 8 Markham LW, Kinnett K, Wong BL *et al.* Corticosteroid treatment retards development of ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2008; **18**: 365–370.
 - 9 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; **9**: 177–189.
 - 10 Sethna NF, Rockoff MA, Worthen HM *et al.* Anesthesia-related complications in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 1988; **68**: 462–465.
 - 11 Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Pediatr Anesth* 2008; **18**: 100–106.
 - 12 Hopkins PM. Anaesthesia and the sex-linked dystrophies: between a rock and a hard place. *Br J Anaesth* 2010; **104**: 397–400.
 - 13 Muenster T, Mueller C, Forst J *et al.* Anaesthetic management in patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing orthopaedic surgery: a review of 232 cases. *Eur J Anaesthesiol* 2012; **29**: 489–494.
 - 14 Birnkrant DJ. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics* 2009; **123**(Suppl 4): S242–S244.
 - 15 Thrush PT, Allen HD, Viollet L *et al.* Re-examination of the electrocardiogram in boys with Duchenne muscular dystrophy and correlation with its dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009; **103**: 262–265.
 - 16 James J, Kinnett K, Wang Y *et al.* Electrocardiographic abnormalities in very young Duchenne muscular dystrophy patients precede the onset of cardiac dysfunction. *Neuromuscul Disord* 2011; **21**: 462–467.
 - 17 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ *et al.* Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; **9**: 77–93.
 - 18 Markham LW, Michelfelder EC, Border WL *et al.* Abnormalities of diastolic function precede dilated cardiomyopathy associated with Duchenne muscular dystrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; **19**: 865–871.
 - 19 Puchalski MD, Williams RV, Askovich B *et al.* Late gadolinium enhancement: precursor to cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy? *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; **25**: 57–63.
 - 20 Hor KN, Wansapura J, Markham LW *et al.* Circumferential strain analysis identifies strata of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a cardiac magnetic resonance tagging study. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53**: 1204–1210.
 - 21 Tobias JD. Strategies for minimizing blood loss in orthopedic surgery. *Semin Hematol* 2004; **41**(1 Suppl 1): 145–156.
 - 22 Kannan S, Meert KL, Mooney JF *et al.* Bleeding and coagulation changes during spinal fusion surgery: a comparison of neuromuscular and idiopathic scoliosis patients. *Pediatr Crit Care Med* 2002; **3**: 364–369.
 - 23 Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM *et al.* Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007; **105**: 344–350.
 - 24 Vitale MG, Stazzone EJ, Gelijns AC *et al.* The effectiveness of preoperative erythropoietin in averting allogenic blood transfusion among children undergoing scoliosis surgery. *J Pediatr Orthop B* 1998; **7**: 203–209.
 - 25 Vitale MG, Privitera DM, Matsumoto H *et al.* Efficacy of preoperative erythropoietin administration in pediatric neuromuscular scoliosis patients. *Spine* 2007; **32**: 2662–2667.
 - 26 Regis D, Franchini M, Corallo F *et al.* Recombinant human erythropoietin in pediatric patients: efficacy in facilitating autologous blood donation in spinal deformity surgery. *Chir Organi Mov* 2004; **89**: 299–303.
 - 27 Stowell CP, Jones SC, Enny C *et al.* An open-label, randomized, parallel-group study of perioperative epoetin alfa versus standard of care for blood conservation in major elective spinal surgery: safety analysis. *Spine* 2009; **34**: 2479–2485.
 - 28 Caliskan E, Sener M, Kocum A *et al.* Duchenne muscular dystrophy: how I do it? Regional or general anesthesia? *Pediatr Anesth* 2009; **19**: 624–625.
 - 29 Murat I, Esteve C, Montay G *et al.* Pharmacokinetics and cardiovascular effects of bupivacaine during epidural anesthesia in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 1987; **67**: 249–252.
 - 30 Rozmiarek A, Corridore M, Tobias JD. Dexmedetomidine-ketamine sedation during bone marrow aspirate and biopsy in a patient with Duchenne muscular dystrophy. *Saudi J Anaesth* 2011; **5**: 219–222.
 - 31 Engelhardt T, Weiss M. A child with a difficult airway: what do I do next? *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; **25**: 326–332.
 - 32 Poole TC, Lim TY, Buck J *et al.* Perioperative cardiac arrest in a patient with previously undiagnosed Becker's muscular dystrophy after isoflurane anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth* 2010; **104**: 487–489.
 - 33 Schmitt HJ, Schmidt J, Muenster T. Dystrophin deficiency, inhalational anesthetics, and rhabdomyolysis. *Pediatr Anesth* 2007; **17**: 94–95; author reply 5–6.
 - 34 Scherzer D, Leder M, Tobias JD. Pro-con debate: etomidate or ketamine for rapid sequence intubation in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; **17**: 142–149.
 - 35 Muenster T, Schmidt J, Wick S *et al.* Rocuronium 0.3 mg x kg⁻¹ (ED95) induces a normal peak effect but an altered time course of neuromuscular block in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Pediatr Anesth* 2006; **16**: 840–845.
 - 36 de Boer HD, van Esmond J, Booij LH *et al.* Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Anesth* 2009; **19**: 1226–1228.
 - 37 Tobias JD, Uslu M. Mivacurium administration in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000; **90**: 498–499.
 - 38 Frankowski GA, Johnson JO, Tobias JD. Rapacurium administration to two children with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000; **91**: 27–28.
 - 39 Buzello W, Huttarsch H. Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients. *Br J Anaesth* 1988; **60**: 228–231.
 - 40 Caron MJ, Girard F, Girard DC *et al.* Cisatracurium pharmacodynamics in patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2005; **100**: 393–397.
 - 41 Demirkaya M, Kelsaka E, Sarihasan B *et al.* The optimal dose of remifentanyl for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade. *J Clin Anesth* 2012; **24**: 392–397.
 - 42 Tobias JD. Anaesthesia for minimally invasive surgery in children. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; **16**: 115–130.
 - 43 Mekontso Dessap A, Proost O, Boissier F *et al.* Transesophageal echocardiography in prone position during severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2011; **37**: 430–434.
 - 44 Benkhadra M, Collignon M, Fournel I *et al.* Ultrasound guidance allows faster peripheral IV cannulation in children under 3 years of age with difficult venous access: a prospective randomized study. *Pediatr Anesth* 2012; **22**: 449–454.
 - 45 Soliman DE, Maslow AD, Bokesch PM *et al.* Transesophageal echocardiography during scoliosis repair: comparison with CVP monitoring. *Can J Anaesth* 1998; **45**: 925–932.
 - 46 Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; **184**: 514–520.
 - 47 Tobias JD, Goble TJ, Bates G *et al.* Effects of dexmedetomidine on intraoperative motor and somatosensory evoked potential monitoring during spinal surgery in adolescents. *Pediatr Anesth* 2008; **18**: 1082–1088.
 - 48 Bala E, Sessler DI, Nair DR *et al.* Motor and somatosensory evoked potentials are well maintained in patients given

- dexmedetomidine during spine surgery. *Anesthesiology* 2008; **109**: 417–425.
- 49 Vasile B, Rasulo F, Candiani A *et al.* The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 1417–1425.
- 50 Kuznetsov AV, Winkler K, Wiedemann FR *et al.* Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation in skeletal muscle of the dystrophin-deficient mdx mouse. *Mol Cell Biochem* 1998; **183**: 87–96.
- 51 Almenrader N, Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth* 2006; **97**: 851–857.
- 52 Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982; **54**: 529–534.
- 53 Ririe DG, Shapiro F, Sethna NF. The response of patients with Duchenne's muscular dystrophy to neuromuscular blockade with vecuronium. *Anesthesiology* 1998; **88**: 351–354.
- 54 Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ *et al.* Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg* 2010; **110**: 1393–1398.
- 55 Burke SM, Shorten GD. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy. *Anesth Analg* 2010; **110**: 1180–1185.
- 56 Politano L, Nigro V, Nigro G *et al.* Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA* 1996; **275**: 1335–1338.
- 57 Kinoshita H, Goto Y, Ishikawa M *et al.* A carrier of Duchenne muscular dystrophy with dilated cardiomyopathy but no skeletal muscle symptom. *Brain Dev* 1995; **17**: 202–205.