

PŮVODNÍ PRÁCE

Anesteziologické aspekty ireverzibilní elektroporace karcinomu prostaty: antagonizace nervosvalové blokády sugammadexem vs. neostigminem – retrospektivní studie

Herold Ivan¹, Sittová Naděžda¹, Čurdová Marcela¹, Kolombo Ivan², Pabišta Richard³, Adamus Milan⁴

¹Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s.

²Centrum robotické chirurgie a urologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

³Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s.

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN a LF UP v Olomouci

Anest. intenziv. Med., 24, 2013, č. 4, s. 230–236

SOUHRN

Cíl: Určit faktory ovlivňující antagonizaci nervosvalové blokády sugammadexem (S) vs. neostigminem (N) u IRE prostatektomie vyžadující hlubokou svalovou relaxaci.

Typ studie: Retrospektivní studie formou rozboru anesteziologických záznamů.

Pracoviště: Urologické oddělení a Anesteziologicko-resuscitační oddělení.

Materiál a metody: V období XI/2011–III/2012 byly provedeny IRE prostatektomie u 35 mužů v doplňované anestezii se svalovou relaxací rokuroniem. Podle hloubky nervosvalové blokády na konci operace byl při hlubokém bloku (TOF-count 0, PTC $\geq$ 5) podán S 200 mg (BRIDION), při mělkém bloku (TOF-count $\geq$ 1) to byl N (NEOSTIGMIN). Analyzovali jsme dekurarizaci ve vztahu ke způsobu podání rokuronia (intubační dávce, celkové dávce, počtu doplňujících dávek, délce anestezie a ASA) pomocí neparametrického Mannova-Whitneyova testu a Fisherova přesného testu. Výsledky jsou uvedeny jako medián.

Výsledky: U 22 pacientů (63 %) ve skupině BRIDION byl podán S v dávce 200 mg (2,21 mg/kg), u 13 (37 %) byl mělký blok antagonizován N (0,027 mg/kg). Ve skupině BRIDION byla podána vyšší celková dávka rokuronia absolutní (82,5 vs. 65 mg/kg $p = 0,001$) i přepočtená na tělesnou hmotnost (0,85 vs. 0,69 mg/kg $p = 0,018$), větší počet bolusů ($p = 0,013$) a anestezie byly delší (100 vs. 90 min, $p = 0,044$). Dávka S 200 mg byla dostatečná u 20 pacientů (91 %). U 2 pacientů, jimž byl S podán v nižší dávce ($< 1,6$ mg/kg), byla nutná doplňující dávka 100 mg S.

Závěr: K antagonizaci hlubokého nervosvalového bloku při IRE prostatektomii je kombinace rokuronium-sugammadex nákladově efektivní. U oběžných pacientů může být standardní dávka 200 mg sugammadexu ($< 1,6$ mg/kg) nedostatečná.

KLÍČOVÁ SLOVA

nervosvalová blokáda – akcelerometrie – antagonizace blokády – neostigmin – sugammadex – prostatektomie – ireverzibilní elektroporace

ABSTRACT

Anaesthesia for irreversible electroporation (IRE) prostatectomy: Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex vs neostigmin. Retrospective study

Objective: Assessment of factors influencing the reversal of neuromuscular blockade with sugammadex (S) and neostigmin (N) in IRE prostatectomy requiring deep neuromuscular block until the end of surgery.

Type: Retrospective study, analysis of anaesthesia charts.

Setting: Department of Urology, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy.

Materials and methods: During a 5-month period (November 2011–March 2012) IRE prostatectomy were performed in 35 men in balanced general anaesthesia with rocuronium. At the end of surgery, S 200 mg (BRIDION) or N (NEOSTIGMIN) were administered for the reversal of deep block (TOF-count 0, PTC $\geq$ 5) or moderate block (TOF-count $\geq$ 1) respectively. We analysed the relation of the reversal to the rocuronium administration: the intubation dose, total dose (absolute, per kg of body weight, number of supplementing boluses), duration of anaesthesia and ASA using non-parametric Mann Whitney and Fischer exact tests. Results are presented as mean values.

Results: Sugammadex 200 mg (2.21 mg/kg) was administered in 22 (63%) patients with deep block (BRIDION group), neostigmin (0.027 mg/kg) in 13 (37%) patients with moderate block (NEOSTIGMIN group). Comparing

to NEOSTIGMIN, higher doses of rocuronium – absolute dose (82.5 vs 65 mg, $p = 0.001$) and dose/kg bw (0.85 vs 0.69 mg/kg, $p = 0.018$) were given, the number of rocuronium boluses was higher ($p = 0.013$) and the anaesthesia was longer (100 vs 90 min, $p = 0.044$) in the BRIDION group. A dose of S 200 mg was sufficient in 20 patients (91 %) for block reversal. In 2 patients with a lower sugammadex dose (< 1.6 mg/kg), a supplement dose of 100 mg was required for complete block recovery after 3.5 min.

Conclusion: In IRE prostatectomy, rocuronium-sugammadex combination appears to be a cost-effective strategy. A standard dose of 200 mg sugammadex at the end of surgery might be insufficient in obese patients (in doses < 1.6 mg/kg).

KEYWORDS

**neuromuscular blockade – akcelerometry
– reversal –neostigmin–sugammadex–
prostatectomy–irreversible electroporation**

ÚVOD

Rozvoj moderních operačních metod staví před anesteziology často nové výzvy a nutnost řešit dosud neexistující problémy [1]. Volba anesteziologické techniky přitom zásadním způsobem může ovlivnit i výsledky moderní operační léčby. Příkladem může být radikální prostatektomie (RAPE), kdy kombinace regionální analgezie a celkové anestezie příznivě ovlivňuje imunitní pooperační funkce a snižuje rekurenci tumoru a výskyt metastáz [2].

V roce 2006 byla v Izraeli a USA vyvinuta nová operační technologie „na celulární úrovni“ (NanoKnife™), registrovaná FDA k ablaci měkkých tkání metodou tzv. ireverzibilní elektroporace (IRE) [1, 3]. Do té doby byla reverzibilní elektroporace (užívající mikrosekundové pulzy vysokého napětí < 600 V) od 90. let minulého století používána ke genové terapii nebo k tzv. elektrochemoterapii tumorů. Mimo oblast zdravotnictví pak např. v potravinářství k úpravě vody (baktericidní vlastnosti). Mechanismus elektroporace se uplatňuje i při vlivu defibrilačního výboje na myokard [4]. Výzkumy v posledních 10 letech ukázaly, že pulzy vysokého napětí > 600 V se mohou příznivě uplatnit i přes ireverzibilitu změn, které ve tkáních vyvolávají [3].

Ireverzibilní elektroporace je vyvolána působením sekvenčních sérií 70–90 pulzů vysokého napětí (1 700–3 000 V, proud 20–50 A) velmi krátkého trvání (70–90 mikrosekund) aplikovaných bipolárními sondami zavedenými pod navigací (CT, UZ, přímou vizuální kontrolou) do těsné blízkosti ložiska tumoru. Revolučním přínosem pro

operování je skutečnost, že metoda umožňuje ablaci především malých ložisek tumoru, jejichž lokalizace v těsné blízkosti cévních a nervových struktur jinak znemožňuje dostatečnou radikaltu při použití běžného chirurgického postupu. Šetrnost IRE vůči tkáním je dána mj. i tím, že není provázána vznikem termické energie (maximálně 0,2–15 J). Pulzy vysokého napětí vyvolávají v cílové struktuře tumoru permeabilitu buněčné membrány (vznik pórů), která je označována jako permanentní elektroporace. Následně v jejím důsledku dochází k buněčné apoptóze. Po vyvolání apoptózy jsou zbytky tumorózních buněk odstraněny reparačními procesy do několika týdnů. Pulzy šetří cévní, biliární a nervové struktury a je zachována i imunitní funkce spádových lymfatických uzlin a kolagen-elastická struktura vlastního orgánu. Zobrazovací techniky (CT, UZ) umožňují nejen přesnou lokalizaci pulzních jehel, ale dovolují i sledování „mizení“ tumoru v reálném čase (změna hyperechogenity na hypoechogenitu na UZ). Vzhledem k minimálním postprocedurálním bolestem a absenci krevních ztrát má výkon miniinvazivní charakter a je vhodný i pro režim jednodenní chirurgie. Přes velmi krátké časy nutné k aplikaci vlastních terapeutických pulzů jsou výkony vzhledem k náročnosti přesného zavedení do těsného sousedství tumoru časově poměrně náročné.

Po úspěšném vyzkoušení na zvířatech (operace parenchymových orgánů – jater, ledvin, plic a prostaty [5, 6, 7]) byly v dubnu 2008 provedeny první humánní klinické aplikace. Do komerčního využití v USA a v Evropě bylo distribuováno prv-



Obr. 1 Nanoknife UnitTM (v horní části monitor, ve střední části klávesnice s počítačovou jednotkou, v dolní části generátor vysokého napětí)

ních 20 NanoKnifeTM units (AngioDynamics, Inc). Od roku 2011 je NanoKnifeTM unit k dispozici i v ČR (S.A.B. Impex, s.r.o) – obrázek 1. Na několika pracovištích v ČR probíhají od té doby první klinické

aplikace (tumory jater, pankreatu, plic, prostaty). První zprávy o anesteziologických aspektech IRE zdůrazňují především požadavek na adekvátní celkovou anestezii s hlubokým stupněm svalové relaxace, která má omezit průvodní výskyt generalizovaných svalových záškubů imitujících grand mal [8]. Ty mohou v souvislosti se svalovým poškozením vést k celulárnímu traumatu s hyperkalémií a acidózou, myoglobinémií, průvodní hypertenzi, arytmiím a pneumotoraxu u výkonů na horní polovině těla. Konečně mohou nekontrolované svalové záškuby způsobit nežádoucí dislokaci stimulačních jehel z intimní blízkosti (do 1–2 cm) ložiska tumoru, vyvolat nutnost reinzerce jehel a tím prodloužit trvání výkonu. O použití IRE k operačnímu řešení tumorů plic, pankreatu a jater referovali Málek et al. [9]. Vlastní metodu IRE popsal u nás detailně Kolombo [10].

První klinické zprávy o IRE prostatektomii neuvádějí anesteziologickou techniku a popisují volbu optimálních technických parametrů pulzů, indikační kritéria a výsledky IRE u prvních 11 pacientů [7, 11]. Ačkoli má IRE prostatektomie v zásadě stále ještě experimentální charakter, domníváme se, že by odborná anesteziologická veřejnost měla být informována o specifických anesteziologických aspektech nové operační techniky.

Po získání klinických zkušeností s IRE prostatektomií jsme provedli retrospektivní rozbor anesteziologických záznamů se zaměřením na faktory ovlivňující antagonizaci nervosvalové blokády u výkonů vyžadujících hlubokou svalovou relaxaci.

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Od listopadu 2011 do března 2012 bylo na Urologickém oddělení Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s., provedeno technikou ireverzibilní elektroporace technologií NanoKnifeTM celkem

35 prostatektomií pro karcinom prostaty. Pacienti byli k IRE indikováni po bioptické diagnostice a lokalizaci ložisek tumoru v prostatě zobrazovací metodou.

Předanestetické vyšetření, příprava a premedikace

Odpoledne před plánovaným výkonem bylo provedeno předanestetické vyšetření s poučením o způsobu celkové anestezie a získán písemný informovaný souhlas. Cíleně byla doplněna kontrola glykémie u diabetiků, kalémie při hypokalémii na substituci a INR u pacientů, kteří užívali warfarin a byli převedeni na enoxaparin. Předtransfúzní vyšetření nebylo vzhledem k neinvazivnosti výkonu požadováno. K zajištění sonografické peroperační lokalizace jehel a struktury prostaty rektální UZ sondou byla odpoledne před operací provedena standardní příprava aborálního úseku střeva podáním makrogolu (Fortrans, 3–4 l), doplněná eventuálně i klyzmatem při nedostatečném vyprázdnění. K prevenci TEN použit enoxaparin 0,4 ml s. c. večer před výkonem. K večerní premedikaci podán diazepam p. o. 10 mg, hodinu před výkonem p. o. diazepam 10 mg s paracetamolem 1 g.

Monitorování a zajištění pacienta

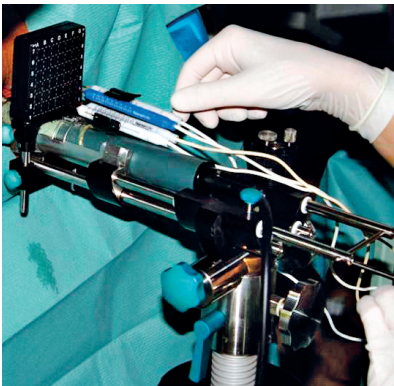
Pacienti byli operováni na endoskopickém sále v lithotomické poloze. Po zajištění periferního žilního vstupu byla před výkonem podána antibiotická profylaxe (amoxicilin-klavulonát/ofloxacin, gentamicin ± metronidazol). Peroperačně byly vitální funkce monitorovány systémem Datex S5 (EKG, NIBP, SpO₂, ETCO₂, anestetické plyny). Hloubka nervosvalového bloku byla v průběhu operace sledována akcelerometricky u všech nemocných (TOF Watch[®] SX, Organon), stimulací n. ulnaris s vyhodnocením svalové odpovědi m. adductor pollicis.

Technika anestezie

K úvodu do anestezie byl použit propofol 1% (2–3 mg/kg s 2 ml 1% trimekainu) a sufentanil (10–30 µg). Po ztrátě víčkového reflexu byla provedena kalibrace TOF Watch[®] SX a podáno rokuronium (Esmeron[®], MSD) v dávce 0,6 mg/kg. U obézních pacientů byla úvodní dávka volena individuálně s přihlédnutím k LBW (lean body weight). K intubaci bylo přistoupeno nejdříve po 75 s nebo při poklesu Tl na 10 %. Při bradykardii pod 50/min byl podán atropin po 0,5 mg, při hypotenzi po úvodu do anestezie použity frakcionované bolusy efedrinu 5–10 mg. Anestezie byla vedena izofluranem nebo sevofluranem (MAC mezi 0,7–1,0) ve směsi N₂O/O₂ (0,67/0,33). Podle potřeby doplňovány bolusy sufentanilu.



Obr. 2 UZ sonda BK Medical v aretovaném postavení



Obr. 3 Detail operačního pole perigea s brachyterapeutickým gridem, zavedenými jehlami a UZ rektální sondou

Podle zvyklostí pracoviště byla svalové relaxace nemocných následující: Hodnota TOF-count (sledovaná akcelerometricky) byla udržována na 0, bolusy rokuronia 5–20 mg, které byly aplikovány i s přihlédnutím k aktuální klinické odezvě na aplikace terapeutických výbojů. Vlastní IRE prostatektomie byla ukončena aplikací poslední série elektrických pulzů a vytažením jehel z perinea. Antagonizace bloku neostigminem (Syntostigmin, Biotika) nebo sugammadexem (Bridion®, MSD) byla zvolena podle hodnoty TOF-count na konci operace.

Skupina NEOSTIGMIN

Pokud byl na konci operace přítomný mělký nervosvalový blok (TOF-count ≥ 1), byl k reverzi bloku použit neostigmin (2,0–2,5 mg) a při nedostatečném zotavení (TOF-ratio $< 0,9$) byla opakována dávka 0,5–1,0 mg neostigminu do maximální dávky 4 mg. Pacienti antagonizovaní neostigminem byli extubováni i před zotavením TOF-ratio na 0,9, pokud již netolerovali tracheální rourku a vykazovali klinické známky celkového zotavení z anestezie.

Skupina BRIDION

Pokud byl nervosvalový blok na konci operace hluboký (TOF-count = 0, PTC ≥ 5), byl k antagonizaci použit sugammadex v dávce 200 mg. Pokud nedošlo do 3,5 min k zotavení TOF-ratio $\geq 0,9$, byla podána ještě doplňující dávka 100 mg sugammadexu. Při supramaximálním bloku (PTC = 0–4) byla reverze odložena do spontánního změlnění blokády na hodnoty PTC ≥ 5 .

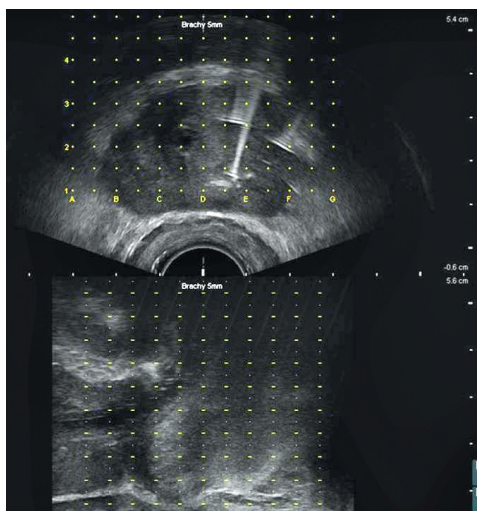
K zajištění pooperační analgezie byla použita neopiátová analgetika, selektivně použita profylaxe PONV (post-operative nausea and vomiting) ondansetronem.

Technika operace

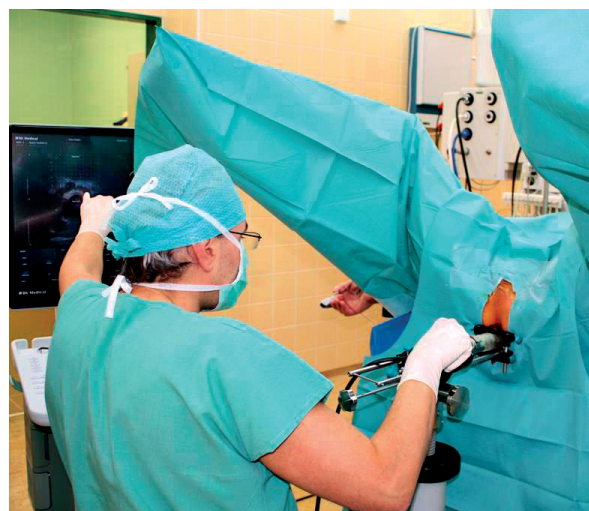
Po indukci do anestezie byl zaveden močový katétr, rektálně speciální UZ sonda (BK Medical) – obrázek 2, a perineální cestou byly přes brachyterapeutický grid pod UZ kontrolou zavedeny bipolární jehly (v počtu 4–10) do těsného sousedství jednotlivých ložisek tumoru v prostatě (obr. 3–5). Následovalo orientační testování vzájemné polohy jehel vůči ložisku tumoru určeného k ablaci. K potvrzení správné polohy jehel byla použita vždy

Tab. 1 Klinická aplikace sérií pulzů mezi dvojicemi čtyř zavedených elektrod (P+/P-)

P+	P-	Napětí (V)	Počet pulzů	Délka pulzu (μsec)	Vzdálenost elektrod(cm)
2	4	2600	70	70	2,1
4	1	2150	70	70	1,8
1	2	1600	70	70	1,3
3	4	1600	70	70	1,3
2	3	1400	70	70	0,9
1	3	1200	70	70	0,8



Obr. 4 UZ obraz prostaty s rastrovým brachyterapeutickým gridem



Obr. 5 Celkový pohled na uspořádání operačního pole (v levé části UZ monitor)

série testovacích pulzů mezi dvojicemi jehel před každou terapeutickou aplikací výbojů. Příklad aplikace pulzů u jednoho z pacientů uvádí tabulka 1 (série 70 pulzů, trvání jednoho pulzu 70 μ s).

ZPRACOVÁNÍ

Provedli jsme retrospektivní analýzu anesteziologických záznamů se zaměřením na způsob reverze nervosvalové blokády podle hloubky bloku při ukončení výkonu. Z anesteziologických záznamů jsme stanovili demografické údaje nemocných (věk, hmotnost, ASA klasifikace) a délku operace. Sledovali jsme způsoby antagonizace bloku – sugammadexem (skupina BRIDION) nebo neostigminem (skupina NEOSTIGMIN) a velikost dávek. Popsali jsme způsob dekurarizace se vztahem k podání rokuronia (dávka k intubaci, celková dávka a počet doplňujících dávek). Výběr nebo dávkování reverzní látky byl dán standardním indikačním schématem našeho pracoviště a z toho důvodu nebylo vyžádáno stanovisko etické komise. Ke statistickému zpracování jsme použili počítačový program GraphPad InStat verze 3.10 pro Windows (GraphPad Software, San Diego, California, USA). Rozložení dat jsme určili příslušným testem (Kolmogorova-Smirnova). Vzhledem k malé velikosti souborů (a často nenormálnímu rozložení dat) jsme ke srovnání obou skupin použili neparametrický test (Mannův-Whitneyův). Spojité proměnné (věk, hmotnost, délka anestezie, množství podaného rokuronia, sugammadexu a neostigminu) jsme popsali pomocí mediánu

a mezikvartilového rozpětí. Četnosti (ASA klasifikace, počet doplňujících bolusů rokuronia) jsme zanesli do kontingenčních tabulek a ke srovnání použili přesný test podle Fishera. Za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období jsme provedli analýzu anesteziologických záznamů všech 35 pacientů, kteří podstoupili IRE prostatektomii. Žádný pacient nebyl z hodnocení vyřazen, veškerá získaná data byla kompletní. Data 22 pacientů s hlubokým blokem (skupina BRIDION) a 13 pacientů s mělkým blokem (skupina NEOSTIGMIN) na konci operačního výkonu jsou uvedena v tabulce 2.

Skupiny BRIDION a NEOSTIGMIN se nelišily věkem ani hmotností nemocných. U pacientů ve skupině BRIDION byly anestezie delší ($p = 0,044$), bylo při nich podáno větší celkové množství rokuronia (absolutně [$p = 0,001$] i v přepočtu na hmotnost nemocného [$p = 0,018$]). Ve skupině BRIDION bylo častější podání 3 a více doplňujících bolusů rokuronia ($p = 0,013$). Nemocní ve skupině BRIDION měli vyšší ASA klasifikaci, ale tento rozdíl oproti skupině NEOSTIGMIN nedosáhl statistické významnosti.

Ve skupině BRIDION byla u 7 pacientů (32 %) tělesná hmotnost vyšší než 100 kg, takže podaná dávka sugammadexu byla nižší než doporučená dávka k reverzi mělkého bloku (2 mg/kg). K zotavení na TOF-ratio $> 0,9$ do 3,5 minut nedošlo po podání 200 mg sugammadexu u 2 pacientů (tělesná hmotnost 127 kg, respektive 137 kg, odpo-

Tab. 2 Srovnání skupin BRIDION a NEOSTIGMIN

	BRIDION	NEOSTIGMIN	p
n	22	13	
Věk (roky)	64,5 (59,25–73,5)	65 (57–72)	0,905 ^a
Hmotnost (kg)	93(80,25–102,5)	91 (82–85)	0,633 ^a
ASA 1,2/ASA 3,4	8/14	9/4	0,086 ^b
Délka anestezie (min)	100 (90–137,5)	90 (75–100)	0,044^a
ROC během indukce (mg)	50 (50–50)	50 (50–50)	0,419 ^a
ROC během indukce (mg/kg)	0,53 (0,50–0,60)	0,53 (0,50–0,55)	0,946 ^a
ROC celkem (mg)	82,5 (70–108,75)	65 (50–70)	0,001^a
ROC celkem (mg/kg)	0,85 (0,74–1,23)	0,69 (0,59–0,82)	0,018^a
ROC celkem (μg/kg/min)	8,60 (7,64–9,37)	8,24 (7,60–8,90)	0,633 ^a
Počet bolusů ROC (do 2/nad 2)	8/14	11/2	0,013^b
Reverze - podané množství (mg)	200 (200–200)	2,5 (2,0–3,0)	
Reverze - podané množství (mg/kg)	2,21 (2,05–2,49)	0,027 (0,023–0,034)	

ROC rokuronium (Esmeron[®], MSD). Data jsou ve formátu medián (mezikvartilové rozpětí), ASA klasifikace a počet bolusů Bridionu jako četnosti. ^aMann-Whitney test, ^bFisherův přesný test

vídající dávka sugammadexu byla tedy 1,57 mg/kg, respektive 1,45 mg/kg). Oběma nemocným byla proto jednorázově podána doplňující dávka sugammadexu 100 mg (celková dávka pak činila 2,32 mg/kg, respektive 2,18 mg/kg).

Nežádoucí účinky a komplikace během anestezie

Bradykardie po úvodu do anestezie byla korigována podáním 0,5–1,0 mg atropinu u 4 pacientů skupiny BRIDION a 9 pacientů skupiny NEOSTIGMIN. Efedrin ke korekci hypotenze po úvodu v dávce 5–30 mg byl použit u 6 pacientů skupiny BRIDION a u 1 pacienta skupiny NEOSTIGMIN. Mezi oběma skupinami nebyly rozdíly v peroperační spotřebě balancovaných roztoků (medián v obou skupinách 1000 ml). U jednoho pacienta ze skupiny BRIDION byla po úvodu do anestezie pozorována bradyarytmie, přecházející v recidivující ataky tachyfibrilace síní. Pro přetrvávající arytmií byl pacient po výkonu sledován 12 hodin na ARO. Po doplnění anamnézy bylo zjištěno, že pacient trpěl paroxysmy tachyfibrilace síní, ale tuto skutečnost při vyšetření zamlčel. Do 14 dnů pak pro tuto arytmií úspěšně podstoupil radiofrekvenční ablaci.

DISKUSE

Vlastní miniinvasivita IRE bez krevních ztrát u operací prostaty vede ke zkrácení pooperačního období. Výkon má semiambulantní charakter a umožňuje dimisi nemocných do 1–3 dnů po výkonu.

Zaměřování jehel, testování a vlastní terapeutická aplikace u více ložisek však prodlužují výkony na desítky minut až hodiny. Celková délka výkonu je proto významně delší (1–3 hodin) než vlastní aplikace série pulzů a pacienti mívají o této skutečnosti před operací nereálné představy. Bezprostřední pooperační průběh bývá hladký, hlavním steskem bývá pocit dysurie, vyvolaný jednak přítomností močového katétru, jednak pocitem tlaku v oblasti hráze, jenž pravděpodobně souvisí s pooperačním otokem prostatické tkáně. Průběh nevyžaduje pobyt na JIP. Z pohledu volby celkové anestezie a farmak je rozhodující rychlé a kvalitní zotavení z hluboké nervosvalové blokády, která bývá nutná prakticky až do konce vlastního operačního výkonu k poslední aplikované sérii pulzů.

Použitá dávka sugammadexu k reverzi hlubokého bloku byla nižší, než doporučuje výrobce. Řídila se praktickými zvyklostmi při anestezii bez monitorování bloku, tj. podání celé 200mg lahvičky. Při dávce sugammadexu převyšující 1,6 mg/kg byl nástup plné dekurarizace dostatečný. U dvou pacientů s dávkou pod 1,6 mg/kg bylo k rychlému odeznění bloku nutné podat doplňující bolus (100 mg). Použití sugammadexu umožnilo rychlé zotavení nervosvalového bloku u pacientů s hlubokým stupněm bloku na konci anestezie. K zajištění adekvátní a stabilní hloubky bloku během obtížné odhadnutelného okamžiku aplikace série by byla vhodnější kontinuální aplikace rokuronia. Použití sugammadexu je v tomto kontextu nákladově efektivní tím, že umocňuje rychlé zotavení a zvy-

šuje prostupnost operačního sálu. Podle našich zkušeností tak lze v rámci běžného operačního programu provést až 4 výkony denně.

Až dvě třetiny pacientů s karcinomem prostaty [6] mohou být úspěšně léčeny méně invazivními operačními postupy s nižší pooperační morbiditou, zejména snížením výskytu pooperační močové inkontinence a se zachováním sexuální potence. Definitivní zhodnocení metody bude možné až po získání výsledků po ošetření většího počtu nemocných a s delším časovým odstupem. Vedlejší nežádoucí účinky IRE, pozorované u výkonů v nadbřišku a na hrudníku (PNO, provokace „captured“ tachykardií, hyperkalémie, myoglobinémie, hypertenze), jsme nepozorovali. U pacienta hospitalizovaného na ARO pro perioperační dysrytmii jsme nezjistili hyperkalémii nebo acidémii.

Vzhledem k požadavku na hluboký stupeň relaxace během celého výkonu nepřekvapuje, že u většiny pacientů na konci operace blok přetrvával (podle protokolu proto bylo do skupiny BRIDION zařazeno více nemocných než do skupiny NEOSTIGMIN). Standardní antagonizace dávkou 200 mg sugammadexu odpovídá reálnému klinickému scénáři, kdy většina bloků není monitorována akcelerometrií. V našem souboru bylo dosaženo požadovaného zotavení po této dávce u 20 pacientů (91 %). U dvou obézních pacientů byla celková dávka 200 mg nižší než 1,6 mg/kg a k dostatečné reverzi bylo nutné podání další dávky. Riziko poddávkování sugammadexu je tedy reálné, především při velmi nízkém dávkování (0,5–1 mg/kg) [12, 13].

ZÁVĚR

IRE prostatektomie klade vysoké nároky na hloubku nervosvalové blokády během výkonu a rychlé pooperační zotavení. Výkon má přitom semiambulantní charakter a je miniinvazivní. Pro vedení anestezie jsou vhodná všechna farmaka s dobrým profilem zotavení. Logistický požadavek na minimalizaci mezioperačních časových ztrát a provádění výkonů mimo standardní prostředí operačních sálů (endoskopické sály, CT oddělení) klade zvýšené nároky na plné pooperační zotavení. Použití rokuronia k dosažení hluboké nervosvalové blokády a antagonizace bloku sugammadexem se jeví jako optimální možnost. Standardní dávka 200 mg sugammadexu vedla i u pacientů s hlubokým stupněm svalové relaxace (TOF-count = 0, PTC ≥ 5) k dostatečné reverzi bloku.

Literatura

1. Haimowitch, L. Interest grows with least – invasive approaches taken by interventional oncology practitioners. *Biomedical Business and Technology*, 2008, 31, p. 5–8.

2. Biki, B., Mascha, E., Moriarty, D., Fitzpatrick, J., Sessler, D., Buggy D. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence. *Anesthesiology*, 2008, 109, p. 180–187.
3. Rubinski, B. Irreversible electroporation in Medicine. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2007, 6, p. 255–259.
4. Nikolski, V., Efimov, P. Electroporation of the heart. *Europace*, 2005, 7, p. S146–S157.
5. Onik, G., Mikus, P., Rubinsky, B. Irreversible electroporation: implications for prostate ablation. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2007, 6, p. 295–300.
6. Esser, A., Smith, K., Gowrishankar, T., Weaver, J. Towards solid tumor treatment by irreversible electroporation: Intrinsic redistribution of fields and currents in tissue. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2007, 6, p. 261–273.
7. Rubinsky, J., Onik, G., Mikus, P. et al. Optimal parameters for the destruction of prostate cancer using irreversible electroporation. *J. Urol.*, 2008, 180, p. 2668–2674.
8. Ball, C., Thomson, K. R., Kavnoudias, H. Irreversible electroporation: a new challenge in „out of operating theater“ anesthesia. *Anesth. Analg.*, 2010, 110, p. 1305–1309.
9. Málek, J., Šturma, J., Janík, V., Kurzová, A. Anesteziologická problematika CT navigované ireverzibilní elektroporizace (přístroj NanoKnife™). *Anest. Intenziv. Med.*, 2013, 2, p. 83–89.
10. Kolombo, I. Nová technologie miniinvazivní terapie maligních tumorů – NanoKnife® [cit. 2013-04-24]. Dostupný na: <http://www.sab-medical.com/nano-knife.php>.
11. Brausi, M., Gibert, G., Boticelli, L., Di Gregio, C. Irreversible electroporation, a novel technique for focal ablation of prostate cancer (PCA): Results of a interim pilot safety study in low risk patients with PCA. *Eur. Urolog. Suppl.*, 2011, 10, p. 300.
12. Eleveld, D. J., Kuizenga, K., Proost, J. K., Wierda, J. M. A temporary decrease in twitch response during reversal or rocuronium-induced muscle relaxation with small dose of sugammadex. *Anesth. Analg.*, 2007, 104, 3, p. 582–584.
13. Fuchs-Buder, T. Less is not always more: sugammadex and the risk of underdosing. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2010, 27, 10, p. 849–854.

Do redakce došlo dne 20. 4. 2013.

Do tisku přijato dne 5. 5. 2013.

Konflikt zájmů: Dr. Herold a Dr. Adamus byli členy poradního sboru MSD Česká republika a jejich přednášková činnost byla v minulosti honorována. Ostatní spoluautoři nedeklarují střet zájmů.

Práce byla přednesena ve zkrácené verzi v září 2012 na 19. kongresu ČSARIM v Hradci Králové.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Ivan Herold, CSc.

ARO, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s.
V. Klementa 147
293 01 Mladá Boleslav
e-mail: ivan.herold@onmb.cz