

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Rezistence k sukcinylcholinjodidu

Černý V.

Anest. intenziv. Med., 27, 2016, č. 1, s. 35–36

Sukcinylcholinjodid (SCHJ) je charakterizován rychlým nástupem a odezněním účinku. I přes existenci nových nedepolarizujících relaxancií s rychlým nástupem účinku představuje pro řadu anesteziologů nadále relaxans volby pro tzv. bleskový úvod. Existují však situace, kdy po podání SCHJ nedojde k očekávanému klinickému efektu, což může mít za následky zhoršení klinického stavu u pacientů, kdy je absence svalové relaxace jedinou překážkou adekvátní ventilace nebo intubace.

Za normálních okolností je SCHJ rychle metabolizován (hydrolyzován) butyrylcholinesterázou (BChE) v plazmě a jen cca 10 % nitrožilně podaného SCHJ se dostane k nervosvalové ploténce. U některých jedinců je aktivita BChE zvýšena a podíl podaného SCHJ, který se dostane k nervosvalové ploténce, je ještě nižší – výsledkem je snížený klinický efekt nebo jeho absence. Zvýšená aktivita BChE byla popsána i u jedinců s normálním genem pro syntézu BChE. Nejčastěji šlo o pacienty s přítomností některé z následujících chorob:

- hyperlipidémie,
- struma,
- obezita,
- diabetes mellitus,
- primární hypertenze,
- astma bronchiale,
- alkoholismus,
- anxiózní poruchy,
- schizofrenie.

Příčina zvýšené aktivity BChE v těchto případech není známa, byla ale pozorována u nositelů genu C5+. Někteří jedinci mají abnormální aktivitu BChE, nejčastější varianta je spojena se sníženou aktivitou BChE, která vede k prodlouženému efektu SCHJ (ale i mivakuria). Existují však nemocní se zvýšenou aktivitou BChE, která se manifestuje jako rezistence k podanému SCHJ.

Míra aktivity BChE může být posouzena laboratorně s využitím spektrofotometrie (popis metody přesahuje zaměření článku), interpretace výsledku musí brát vždy do úvahy použitý substrát (nejčastěji benzoylcholin) a referenční hodnoty metody dané laboratoře.

KLINICKÉ POZNÁMKY

U pacientů bez genové mutace s normální aktivitou BChE dochází po podání SCHJ (1 mg/kg i. v.) k zotavení za 4–8 minut, u pacientů bez genové mutace, ale se zvýšenou aktivitou BChE dochází ke zotavení po podání identické dávky SCHJ za přibližně 2,5 minuty.

Pacienti s genetickou abnormalitou pro BChE a se zvýšenou aktivitou enzymu se manifestují jako rezistentní k SCHJ, nebo je u nich klinický efekt výrazně snížen. Výskyt je v klinické praxi nízký, přestože abnormalita genu C5+ se může vyskytovat až u 10 % naší populace – aktivita BChE u těchto jedinců může být zvýšena dvoj- až trojnásobně. Varianta genu vedoucí k úplné rezistenci k SCHJ je extrémně vzácná a nazývá se E-Cynthiana.

Variabilní odpověď k SCHJ můžeme pozorovat i u myastenie gravis, podstatou je redukce počtu receptorů pro acetylcholin na nervosvalové ploténce. Snížený počet receptorů neumožní dostatečnou depolarizaci po podání obvyklé dávky SCHJ a manifestuje se jako nedostatečný stupeň relaxace. Efektivní dávka (ED95) pro SCHJ může být u pacientů s myastenii až 2,6krát vyšší. Pacienti s myastenii jsou často léčeni inhibitory acetylcholinesterázy (pyridostigmin), což vede k inhibici BChE a zvýšení podílu SCHJ na úrovni nervosvalové ploténky po jeho podání – někteří nemocní léčení pyridostigminem tak mohou vykazovat normální klinický efekt i po dávce SCHJ 1 mg/kg, následovaný prodlouženou relaxací nazývanou blokáda II. typu.

Dávka SCHJ 1 mg/kg nitrožilně poskytne „akceptovatelné“ intubační podmínky u 95 % pacientů, existují práce prokazující „excelentní“ intubační podmínky po dávce 1,5 mg/kg.

Důvodem sníženého efektu podání SCHJ mohou být i skladovací podmínky, zajištění „cool storage“ je předpokladem stability látky. Účinnost SCHJ klesá lineárně s dobou skladování, pokojová teplota je spojena cca s 10% úbytkem účinnosti po 5–6 měsících.

Netrpělivost anesteziologa, tj. nevyčkání s intubací do doby plného efektu podaného SCHJ, může být důvodem „pocitu“ rezistence na SCHJ, pamatujme, že maximální stupeň blokády a relaxace

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

se vyskytuje v pásmu mezi 21–72 s od podání SCHJ. Doporučovaný interval od podání SCHJ k zahájení intubace je 60 sekund nebo odeznění fascikulací.

Výskyt absence efektu SCHJ by měl být vždy pečlivě analyzován, po vyloučení všech možných jiných příčin rezistence (nedostatečná úvodní dávka, přítomnost choroby postihující nervosvalovou ploténku, skladovací podmínky, expirace farmaka apod.) či pseudorezistence (= netrpělivost anesteziologa) je na místě vyšetření aktivity BChE a genu pro BChE. Pokud byla podána plazma či transfuze, interval od podání do vyšetření aktivity BChE by měl být cca 60 dní.

Přehled příčin nízkého klinického efektu nebo rezistence k SCHJ ukazuje tabulka 1.

Tab. 1 Příčiny sníženého efektu SCHJ

Problém/příčina	Důsledek
Zvýšená aktivita BChE	rychlá hydrolyza SCHJ v plazmě
Porucha efektoru (nervosvalová ploténka)	variabilní účinek SCHJ
Neadekvátní dávka SCHJ	nedostatečná relaxace
Chybné skladování	snížený efekt SCHJ
„Netrpělivý anesteziolog“	nedostatečná relaxace v době provádění intubace

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

- Rezistence k SCHJ je vzácná, ale existuje.
- Nejčastěji je rezistence spojena se zvýšenou aktivitou BChE.
- Po podání SCHJ vyčkejme dostatečně dlouhou dobu k dosažení maximálního stupně relaxace

a nejlepších podmínek pro intubaci, doporučený interval od podání SCHJ k zahájení intubace je 60 sekund.

- Výskyt rezistence by měl být pečlivě analyzován, při vyloučení jiných příčin by měla být zjištěna aktivita BChE a BChE genotypu.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny
Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

Centrum pro výzkum a vývoj
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dept. of Anesthesia, Pain Management and
Perioperative Medicine
Dalhousie University, Halifax, Canada

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

e-mail: cernyvla1960@gmail.com