

Novi pogledi na mišično relaksacijo pri endoskopskih posegih

Recent views on muscle relaxation during endoscopic procedures

Neva Požar Lukanović¹, Irena Grad¹, Nina Lukanović², Janez Kompan³

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana

² Zdravstveni dom Ljubljana

³ Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

Avtor za dopisovanje (*Correspondence to*):
neva.pozar-lukanovic@guest.arnes.si

Povzetek

Pnevmoperitonej pri laparoskopskih operacijah sicer omogoči pregled trebušnih organov in zagotovi prostor za kirurško delo, vendar pa neugodno vpliva na delovanje dihal in obtočil. Zlasti je nevaren čezmeren porast tlaka plina v trebuhu. Eden od vzrokov za porast tlaka je nezadostna relaksiranost mišic trebušne stene in prepone. Zato je potrebno globino živčno-mišičnega bloka (ŽMB) nadzorovati. Klinično primerna metoda je akcelerometrija.

Ob koncu operacije je potrebno ŽMB prekiniti, saj lahko zaostala relaksiranost povzroči hude zaplete. Tradicionalne učinkovine za prekinitev ŽMB so zaviralci encima acetil-holin esteraze (AChE), vendar so razmeroma slabo učinkoviti, ker ne delujejo na izraženi ŽMB, delujejo počasi in imajo neželene stranske učinke. Nov specifični vezalec aminosteroidnih mišičnih relaksantov (MR) sugamadeks je obetajoča učinkovina, ker z njo prekinemo ŽMB hitro, ne glede na njegovo izraženost, in nima neželenih stranskih učinkov. Z uporabo sugamadeksa bomo se lahko zagotovi primerna globina ŽMB za laparoskopske posege brez bojazni pred zaostalo relaksacijo ob koncu operacije.

Ključne besede. Anestezija, laparoskopija, mišična relaksacija.



Abstract

Pneumoperitoneum formation during laparoscopic procedures affords good visibility and enough space for surgery. However, it exerts adverse effects on the patient's respiration and circulation. A special risk is posed by excessive intraabdominal pressure, which may be caused, among other things, by insufficient relaxation of abdominal wall and diaphragm. Therefore, monitoring of the level of neuromuscular block (NMB) is required. Accelerometry is a clinically appropriate method for NMB monitoring. At the end of the operation, NMB must be reversed in order to prevent serious complications that may result from residual relaxation. Traditional drugs for NMB reversal are inhibitors of enzyme acetyl-choline esterase (AChE), which are relatively inefficient. They are slow acting, cause adverse effects and do not act on deep NMB. A specific ligand of aminosteroid muscular relaxants sugammadex is a promising drug, that reverses NMB immediately, regardless of its depth, and has no adverse side-effects. It allows for appropriate NMB depth required for laparoscopic surgery and minimizes the risk of postoperative residual relaxation.

Key words. Anesthesia, laparoscopy, muscular relaxation.

Uvod

Laparoskopski posegi večinoma potekajo z uporabo pnevmoperitoneja, ker na ta način razpremo peritonealno votlino, omogočimo pregled nad trebušnimi organi in prostor za vstavitve kamere, kirurških instrumentov in njihovo gibanje med operacijo. Med posegom je potrebno bolnika skrbno nadzorovati in omogočiti pogoje, da poseg, ki naj bi zmanjšal kirurško poškodbo in povečal korist za bolnika, poteka varno. Pomembna je anesteziologova izbira anestezije, prilagojena bolniku in njegovim spremljajočim boleznim. Prav tako mora izbrati vrsto anestezije, ki bo prilagojena kirurški tehniki in bo omogočila ob varnosti za bolnika tudi najboljše delovne pogoje za kirurga. Pri laparoskopski tehniki operacij je med drugim pomembno vzdrževanje globine živčno-mišičnega bloka (ŽMB), kar ni vedno enostavno. Večkrat je tudi vir različnih pogledov članov operacijskega tima na to, kaj je za bolnika najbolje.

Zapleti zaradi povečanega tlaka v trebušni votlini

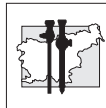
Že pri prvih začetkih laparoskopske kirurgije se je izkazalo, da je uravnavanje primerne tlaka v trebušni votlini ključno za ustvarjanje pogojev za

izvedbo operacije in varnost bolnika. Zapleti so se dogajali pri povišanem tlaku zaradi uhajanja plina v podkožje, mediastinum in med lista plevre. Zaradi pritiska na pljuča je bilo ovirano predihavanje bolnika, zaradi pritiska na velike žile pa so nastajale pomembne hemodinamske spremembe. Prehitro vpihavanje mrzlega plina v trebušno votlino je večkrat povzročilo nenaden razteg peritoneja, hud vagalni dražljaj, ki je sprožil bradikardijo ali celo srčni zastoj. Zato vpihavamo plin v trebušno votlino počasi, tlaki pa so v povprečju nizki, tj. 11–12 mmHg.

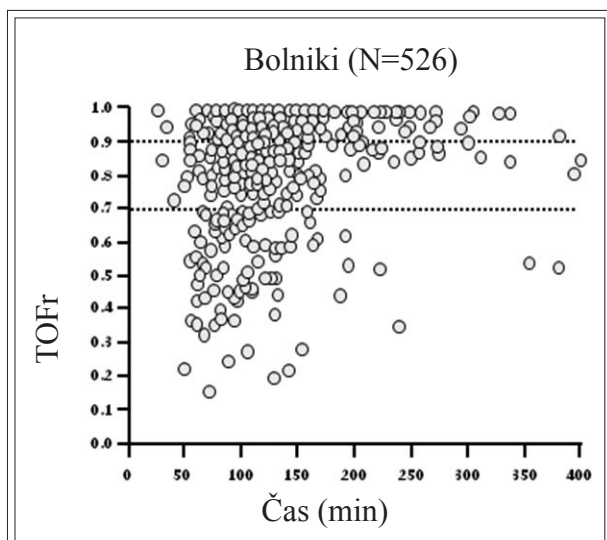
Nenadno povišanje tlaka pa nastane tudi, če se mišičje trebušne stene in dihalne prepone skrči zaradi nezadostne mišične relaksacije. Nezadostna relaksiranost tudi slabi pogoje za operacijo in zato podaljša čas kirurškega dela in trajanje anestezije. Kljub temu pa anesteziolog pogosto ne zagotovi zadostne globine živčno-mišičnega bloka zaradi bojazni pred hudimi zapleti zaradi zaostale relaksacije po operaciji (1,2).

Zapleti zaradi zaostale mišične relaksacije

Trajanje živčno-mišičnega bloka (ŽMB) je nepredvidljivo. Zato ne moremo zanesljivo načrtovati odmerka mišičnega relaksanta (MR),



ki bi do konca operacije izzvenel in omogočil varno delovanje dihal po operaciji.



Slika 1

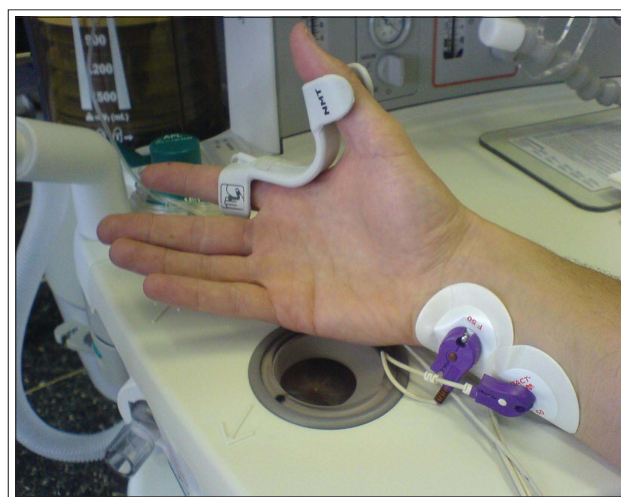
Različno trajanje ŽMB po intubacijskem odmerku mišičnih relaksantov rokuronija, vekuronija, cisatrakurija in atrakurija. (Raziskava Aurora, Schering Plough 2005)

Mnogokrat sta pri plitvem ŽMB ob spontanem dihanju in še intubiranem bolniku dihalni volumen in izločanje CO₂ zadovoljiva. Ko bolnika ekstubiramo, se izrazi slabost drobnih mišic grla in zgornjega dela žrela. Bolnik ne more vzdrževati odprte dihalne poti, ne more dobro požirati ali se odkašljati, zato obstaja nevarnost vdihnenja slin ali želodčne vsebine. Prav tako zaradi nezadostne moči dihalnih mišic ne more razpreti atelektaz v spodnje ležečih, nepredihanih predelih pljuč. Vse to vodi v blažje, v posameznih primerih pa hude dihalne zaplete (hipoksija, t.i. CO₂-koma, potreba po ponovnem intubiranju in intenzivnem zdravljenju, pljučnice), ki ogrožajo bolnika in podaljšajo in podražijo kirurško zdravljenje (2).

Nadzor globine relaksiranosti mišic

Stopnjo mišične relaksacije v kliničnih pogojih merimo z akcelerometrijo. Pri tej metodi preko kožnih elektrod dražimo preiferne motorični živci

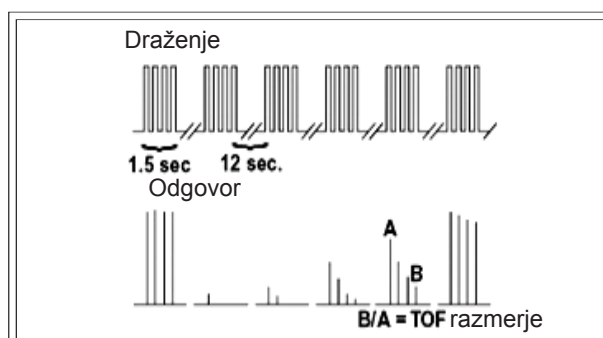
(npr. *n. ulnaris*, *n. peroneus*, *n. oculomotorius*) in merimo pospešitev mišične kontrakcije na odgovarjajoči mišici. Pospešitev mišične kontrakcije odgovarja mišični moči (3).



Slika 2

T.i. TOF-nadzor globine živčno-mišičnega bloka

Običajno dražimo živec s 4 zaporednimi el. impulzi (50 mA, 1 Hz), opazujemo zaporedje 4 impulzov (TOF; *angl.* train of four). Nespremenjeni oz. povrnjeni mišični moči sledijo po draženju 4 enako močni odgovori. Če je po koncu operacije razmerje mišične moči med 1. in 4. odgovorom >0,9 (TOF-razmerje: TOFr), menimo, da je mišična moč primerna in lahko bolnika varno ekstubiramo.



Slika 3

Prikaz električnega draženja perifernega živca in mišični odgovor. Vir: Viby-Mogensen J. Poglavje 39. Neuromuscular Monitoring. V: Miller's Anesthesia. Philadelphia: Elsevier, 2005: 1551–1569.



Med laparoskopskimi posegi moramo zagotoviti popolno relaksacijo (TOF = 0) in jo vzdrževati do konca operacije. Da bi lahko bolnika varno ekstubirali, pa moramo počakati na izzvenenje MR ali pa uporabiti antagonist MR in ŽMB prekiniti. Čas do spontanega izzvenenja ŽMB je lahko precej dolg, zato takšen pristop ni praktičen. Vendar je tudi prekinitev bloka s trenutno dostopnimi antagonistami zlasti za bolnike s pridruženimi boleznimi lahko tvegana (5).

Zaviralci encima acetil-holin esteraze

Trenutno uporabljamo za prekinitev ŽMB zaviralce encima acetil-holin esteraze (AChE). Le-ti v motorični špranji povečujejo koncentracijo acetil-holina (ACh), ki je naravni prenašalec živčnega dražljaja. Živčni dražljaj sproži izločanje ACh iz živčnega končiča. ACh se veže na receptor na motorični ploščici in sproži akcijski potencial in skrčitev mišice.

Kadar so na receptorje vezane molekule MR, z zaviranjem AChE povečamo koncentracijo ACh v motorični špranji, ki nato izrine MR iz receptorja in omogoči ponovno skrčitev mišice.

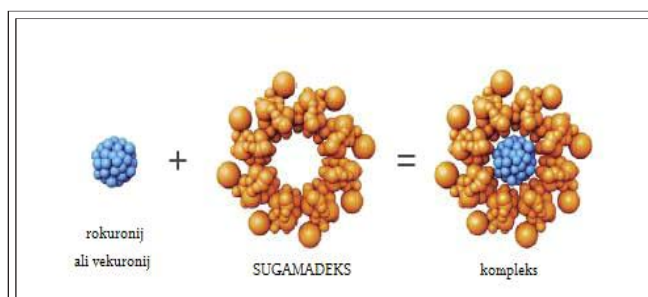
Vendar je ACh tudi naravni prenašalec parasimpatičnega vegetativnega živčnega sistema. Zato povečana koncentracija ACh lahko povzroči draženje organov, ki jih oživčuje *n. vagus*. Stranski učinki zaviralcev AChE so zato bradikardija, srčni zastoj, bronhospazem, slinjenje, slabost in bruhanje, krči v trebuhu, zastajanje urina (6,7,8). Te neželene učinke blažimo s sočasnim dajanjem zaviralcev holinergičnih receptorjev (npr. z atropinom), ki pa imajo tudi neželene stranske učinke (tahikardija, suhe sluznice, moten vid, hiperpireksija).

Z zaviralci AChE lahko prekinemo zmeren ŽMB (TOF = 2), ne pa globokega bloka. Tudi v tem primeru traja 15–20 min, da dosežemo TOFr 0,9, ki je merilo za varno ekstubiranje (6,7).

Ker doslej nismo imeli učinkovitega načina za prekinitev ŽMB, se večkrat zgodi, da je ŽMB med operacijo plitek, zlasti proti koncu operacije.

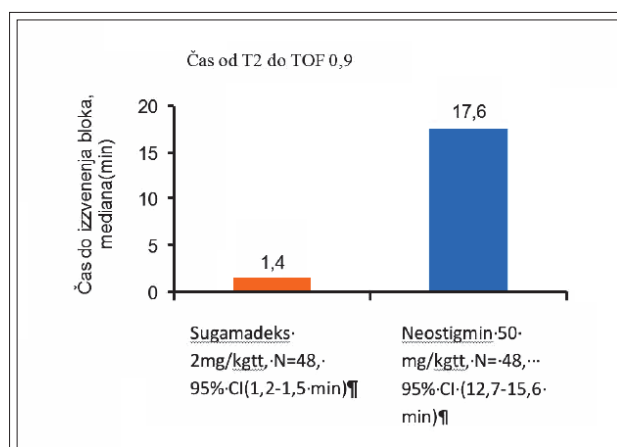
Specifični vezalec aminosteroidnih MR

Nov specifični vezalec aminosteroidnih MR (vekuronija in rokuronija) je sugamadeks. Po kemijski sestavi je prilagojena ciklodekstrinska molekula, ki je navzven hidrofilna in ima lipo-filno notranjost. V notranjost molekule se z van der Waalsovimi silami vežejo molekule rokuronija in (z nekoliko manjšo afiniteto) vekuronija, ki ju kot MR zdaj najpogosteje uporabljamo. Kompleks MR-sugamadeks je neaktiven in se v približno 3 urah odstrani nespremenjen preko ledvic.



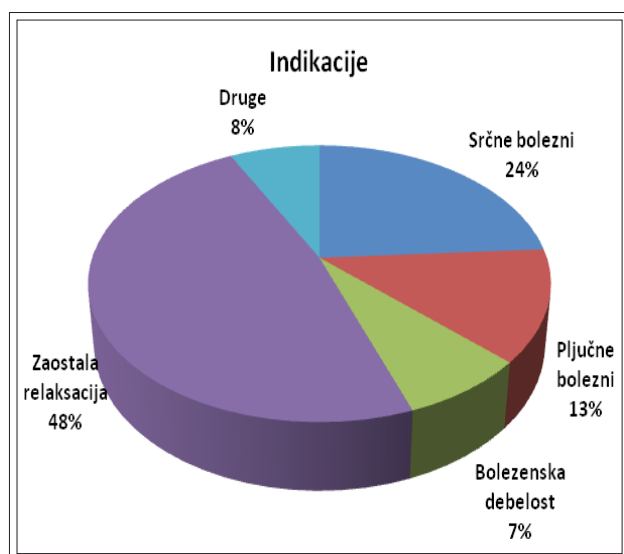
Slika 4

Prikaz vezave aminosteroidnih mišičnih relaksantov na sugamadeks



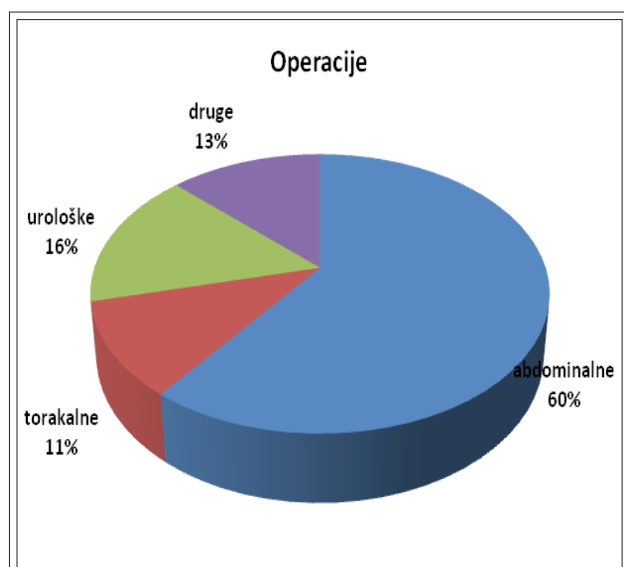
Slika 5

Prikaz časa od dajanja zaviralca AChE neostigmina in sugamadeksa do prekinitve živčno-mišičnega bloka do vrednosti TOFr 0,9 (Raziskava Aurora, Schering-Plough, 2005)



Slika 6

Delež indikacij za uporabo sugamadeksa v UKC Ljubljana (N=130)



Slika 7

Delež operacij, pri katerih smo uporabili sugamadeks v UKC Ljubljana (N=130)

Ko se koncentracija MR v plazmi zmanjša, se zaradi razlike koncentracij zmanjša tudi v motorični špranji in ŽMB izzveni v 1–2 min. Ker mehanizem delovanja ni kompetitivna inhibicija kot pri posrednih antagonistih (zaviralcih AchE), lahko odmerek sugamadeksa prilagajamo globini ŽMB. Tako prekinemo v nekaj minutah tudi globok ŽMB (9).

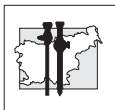
Na Kliničnem oddelku za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok UKC Ljubljana smo prvih 6 mesecev po uvedbi sugamadeksa (maj 2009) spremljali njegov učinek, da bi si pridobili izkušnje in ugotovili morebitne neželene stranske učinke.

Neželenih stranskih učinkov do sedaj nismo ugotavljali. S sugamadeksom smo učinkovito in hitro prekinili ŽMB tudi, če je bil ob koncu operacije še globok (TOF=0). Menimo, da bo uporaba sugamadeksa omogočila vzdrževanje primerne globine ŽMB med laparoskopskimi posegi in s tem pripomogla k varnem poteku operacije in zbujanju iz anestezije brez zapletov zaradi zaostale relaksacije.

Opomba: Pri objavi članka je s pripravo literature pripomogla družba Merck Sharp & Dohme, d.o.o.. Avtorica je z družbo Merck Sharp & Dohme, d.o.o. na temo mišične relaksacije sodelovala tudi kot predavateljica.

Literatura

1. Jansen F W, Kapiteyn K, Trimbo-Kemper T, Hermans J, Trimbo J B. Complications of laparoscopy: a prospective multicentre observational study. Br J Obstet Gynecol (1997); 104: 595–600
2. Spindler Vesel A, Požar Lukanović N. Anestezija za endoskopske posege. V: Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME), 19. tečaj CEEA, Ljubljana 2011, 95–108
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. Clinical anesthesiology, Fourth edition, McGraw-Hill Companies Inc. 2006 Neuromuscular blocking agents. 205–26
4. White PF, Tufanogullari B, Sacan O, Pavlin EG, Viegas OJ, Minkowitz HS, Hudson ME. The effect of residual neuromuscular blockade on the speed of reversal with sugammadex. Anesth Analg. 2009; 108(3): 702–3
5. Kopman AF, Eikermann M. Antagonism of non-depolarising neuromuscular block: current practice. Anaesthesia 2009; 64 Suppl 1: 22–30
6. Pratt CI. Bronchospasm after neostigmine. European journal of Anaesthesia 1988; 43: 248.
7. Sprague DH. Severe bradycardia after neostigmine in a patient taking propranolol to control paroxysmal atrial tachycardia. Anaesthesiology 1975; 42: 208–10



8. Beebe DS, Shumway SJ, Maddock R. Sinus arrest after intravenous neostigmine in two heart transplant recipients. *Anesthesia and analgesia* 1994; 76: 779-82
9. Jones KR, Caldwell JE, BrullSJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugamadex. *Anesthesiology*, Vol. 109 No.5 November 2008