

Lihasselaksaatio nykyaikaisessa anestesiassa

Tapauksissa, joissa suksametoni on ollut ensisijainen vaihtoehto tähän asti, rokuronin ja sugammadeksin yhdistelmä tarjoaa hyvän vaihtoehdon.

Neostigmiinin vaikutuksen alku on hidas, eikä sillä voida kumota syvää lihasrelaksaatiota.

Kuraren käyttöönotto 1940-luvun alussa oli yksi anestesiologian virtsanpylväistä. Riittämätön tieto lihasrelaksanttien farmakologisista vaikutuksista ja jäännöselaksaation riskistä johtivat kuitenkin komplikaatioiden lisääntymiseen yleisanestesian jälkeen. Kliinisten mittareiden ja myöhemmin 1970-luvun alussa neljän sarjan -stimulaation (TOF) tuottavan perifeerisen hermostimulaattorin käyttöönotto arvioimaan hermo-lihasliitoksen salpauksen astetta eivät poistaneet jäännöselaksaation vaaraa. Lihassoiman heikkenemisen havaitseminen silmämääräisesti tai käsin tunnustelemalla ei nimitäin ole mahdollista TOF-suhteen ollessa $> 0,4$. Ainoastaan objektiivisella menetelmällä todettu TOF-suhde yli 0,9 on tae siitä, että potilas kykenee hengittämään riittävästi ja hänet voidaan ekstuboida turvallisesti. Tuoreen kyselyn mukaan luotettavasti lihassoiman toipumista mittaavaa objektiivista menetelmää käytetään kuitenkin edelleen riittämättömästi (1).

Useita non-depolarisoivia lihasrelaksanteja on kehitetty kuraren jälkeen. Käyttömahdollisuudet monipuolistuivat merkitsevästi, kun 1990-luvulla kliiniseen käyttöön tulivat sisatrukuuri ja rokuroni. Sisatrukuurin hajoaminen ei ole riippuvainen maksan tai munuaisten toiminnasta. Rokuronilla salpaus alkaa niin nopeasti, että se tässä suhteessa tarjosi varteenotettavan vaihtoehdon suksametonielle. Pitkä vaikutusaika on kuitenkin rajoittanut rokuronin käyttöä nopeata intubaatiota vaativissa tilanteissa (2).

Merkittävä edistysaskel lihasrelaksaation hallinnassa otettiin, kun sugammadeksi tuli kliiniseen käyttöön. Hermo-lihasliitoksen salpaus on ollut mahdollista kumota vain antikoliiniesteraasilla,

joista neostigmiini on käytetyin. Neostigmiini ei ole ideaalinen lääkeaine antagonisointiin, sillä sen vaikutus alkaa hitaasti, eikä sillä voida kumota syvää lihasrelaksaatiota. Lisäksi sen vaikutukset muskariinireseptoreihin voidaan vain osittain kumota antikolinergilla, jolla myös on haitallisia vaikutuksia. Sugammadeksi muodostaa selektiivisesti pysyvän sidoksen plasman vapaan rokuronin kanssa vähentäen siten hermo-lihasliitosta salpaavan lääkeaineen määrää ja kumoten salpaavan vaikutuksen. Syvä hermo-lihasliitoksen salpaus (ei vastetta TOF-stimulaatiolle, tetaanisen stimulaation jälkeen 1-2 stimulaatiovastetta) voidaan kumota sugammadeksilla TOF-suhde $> 0,9$ -tasolle 17 kertaa nopeammin kuin neostigmiinilla. Sugammadeksi kumoo luotettavasti, nopeasti ja ennustettavasti myös suuren rokuronin intubaatioannoksen vaikutuksen. Rokuronia voidaan nyt turvallisesti antaa nopeata intubaatiota vaativissa tapauksissa suksametoniin asemasta. Naamariventilaation ja intubaation osoittautuessa vaikeiksi rokuronin aikaansaama pitkäkestoinen lihasrelaksaatio on helposti kumottavissa sugammadeksilla (2).

Vaikea intubaatio tai sen epäonnistuminen ja mahansisällön aspiraatio erityisesti hätäsektiossa ovat tärkeimpiä äitikuolemien syitä. Steroidirakenteisten lihasrelaksanttien vaikutuksen kesto on pidentynyt raskaana olevilla, mutta tästä huolimatta erinomaisen intubaatio-olosuhteen saavuttaminen näyttäisi vaativan rokuronia 1,2 mg/kg. Rokuroni annoksella 0,6 mg/kg läpäisee istukan napalaskimon ja äidin lääkeainepitoisuuksien suhteen ollessa 0,16. Ei tiedetä johtaako suurempi annos rokuronia lisääntyneeseen lääkeaineen kulkeutumiseen sikiöön. Pienessä 18 potilaan

materiaalissa haitallisia vaikutuksia vastasyntyneissä ei todettu. Sugammadeksi mahdollistaa rokuronilla aikaansaadun hermo-lihasliitoksen salpauksen kumoamisen luotettavasti intubaation epäonnistuttua tai keisarileikkauksen lopussa myös obstetrisilla potilailla (3).

Lihavilla potilailla ilmatien hallinta ja nielun suojaheijasteiden toipuminen lihasrelaksaatiosta on keskeinen tavoite yleisanestesian jälkeen. Puolistuva asento ja ekstubaatio vasta, kun TOF-suhde on > 0,9 vähentävät keuhkokomplikaatioita. Sugammadeksin anto rokuronilla aikaansaadun hermo-lihasliitoksen salpauksen kumoamiseen estää jäännösrelaksaation luotettavasti. Tulisiko sugammadeksi lihavilla potilailla antaa todellisen painon vai ideaalipainon mukaan? Kahden tuoreen tutkimuksen mukaan annos lasketaan siten, että ideaalipainoon lisätään 40 % ja sugammadeksi 2 mg/kg annetaan, kun neljän sarjan stimulaatioissa saadaan kaksi vastetta (4-5).

Tapauksissa, joissa suksametoni on ollut ensisijainen vaihtoehto tähän asti, rokuroni-sugammadeksi -yhdistelmä tarjoaa hyvän vaihtoehdon. Näitä ovat sähköhoitoa varten annettava anestesia (6) ja nopea intubaatio myastenia gravis -potilailla. Muutaman tapauselostuksen mukaan jälkimmäisessä potilasryhmässä sugammadeksilla pystytään myös kumoamaan rokuronin aikaansaama lihasrelaksaatio leikkauksen lopussa ennustettavasti (7). Perustellusti voikin kysyä onko suksametoniin aika ohi (8).

Sugammadeksin rutiininomaisen käytön esteenä on sen hinta. Tuoreen systemaattisen katsauksen mukaan sugammadeksin käyttö voi olla taloudellisesti perusteltua verrattuna neostigmiini-glykopyrrolaatti -yhdistelmään

kumottaessa rokuronin aikaansaama kohtalainen tai syvä hermo-lihasliitoksen salpaus, jos säästynyt aika voidaan käyttää tuottavasti. Katsaus keskittyi yksinomaan kustannustehokkuuteen eikä huomioinut sugammadeksin käytöllä mahdollisesti saavutettavaa paranemista potilasturvallisuudessa ja potilaan ennusteessa (9).

Kirjoittaja on MSD:n asiantuntijaneuvoston jäsen.

Viitteet

1. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, ym. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anest Analg* 2010; 111; 110-9.
2. Mirakhur RK, Harrop-Griffiths W. Management of neuromuscular block: time for a change? *Anaesthesia* 2009; 64 (Suppl. 1): 45-54.
3. Williamson RM, Mallaiah S, Barclay P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 694-9.
4. Van Lancker P, Dillemans B, Bogaert T, ym. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. *Anesthesia* 2011; 66: 721-5.
5. Gaszynski T, Szewczyk T, Gaszynski W. Randomized comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2012; 108: 236-9.
6. Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, Nozari A. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 3-16.
7. Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 17-22.
8. Lee C. Goodbye Suxamethonium! *Anaesthesia* 2009; 64 (Suppl 1): 73-81.
9. Paton F, Paulden M, Chambers D, ym. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth* 2010; 105: 558-67.

Sugammadeksin rutiininomaisen käytön esteenä on hinta.