

Speeding up the course of the neuromuscular block

Arto Puura

Tampereen Yliopisto 8.6.2001, vastaväittäjänä dos. Olli Erkola
<http://acta.uta.fi/pdf/951-44-5101-5.pdf>

Liikkumattomuus on yksi anestesian perustavoitteista. Hermolihasliitoksen salpaajia käytetään helpottamaan intubaatiota ja estämään lihasjännitys ja liikkeet toimenpiteen aikana. Liikkumattomuus anestesian aikana voidaan taata myös muilla menetelmillä, esim. käyttämällä suuria annoksia opiaatteja tai inhalaatioanesteetteja. Suurilla määrillä opiaatteja ja inhalaatioanesteetteja on kuitenkin omat haittavaikutuksensa. Jos anestesian osana käytetään hermolihaskiitoksen salpaajia, voidaan muiden anesteettien annokset pitää turvallisen alhaisina.

Hermolihasliitoksen salpaajien käyttö saattaa vaikuttaa yksinkertaiselta. Näiden perifeeristen lihasrelaksanttien järkevä käyttö vaatii kuitenkin suurta tietämystä lääkeaineiden farmakologiasta, lihasrelaksaation monitoroinnista ja muista lihasrelaksaatioon vaikuttavista seikoista.

Lihasselaksanttien käyttö edellyttää kvantitatiivista lihasrelaksaation monitorointia jokaisen anestesian aikana. Joissakin sairaaloissa relaksaation monitorointi on edelleen vuonna 2001 ollut hävettävän harvinaista. Emme elä viidakossa, vaikka ensimmäinen lihasrelaksantti – kurare – löydettiinkin viidakosta Etelä-Amerikan intiaani-nuolimyrkystä. Nyt väitöstilaisuuden jälkeen omistan väitöskirjani niille anestesiaaläkäreille, joiden mielestä relaksaation monitorointi häiritsee nukuttamista.

Väitöskirjassani tutkin yleisanestesian aikaisen lihasrelaksaation ja sen monitorointiin vaikuttavia tekijöitä. Erityisesti pyrin selvittämään, miten relaksaation kulkua anestesian aikana voitaisiin nopeuttaa ja tehdä nukuttaminen siten turvallisemmaksi. Hidas relaksoituminen ja erityisesti hidaskumoutuminen aiheutta-

vat myöskin lisäkuluja sairaalalle. Väitöskirjani koostuu viidestä osatyöstä, joihin otti osaa yhteensä 291 nukutettavaa potilasta.

Lihasselaksanttien vaikutusta on pyritty nopeuttamaan “priming”-tekniikalla, jossa pieni annos lihasrelaksanttia annetaan useita minuutteja ennen varsinaista intubaatioannosta. Tiettyjä relaksantteja yhdistämällä voidaan niiden vaikutusta vahvistaa. Ensimmäisessä osatyössä tutkin, miten vekuronin ja tubokurariinin yhdistäminen priming-yhdistelmissä vaikuttaa lihasrelaksaatioon. Lääkkeet kombinoitiin toisiinsa ristiin. Kombinaatioita verrattiin sukkinylkoliiniin, jonka käyttöä pyritään vähentämään sivuvaikutusten vuoksi. Vekuroni-priming nopeutti relaksoitumista kaikissa kombinaatioissa enemmän kuin tubokurariini-priming. Sukkinylkoliini relaksoi kuitenkin potilaat nopeammin kuin käytetyt vekuroni-tubokurariini-kombinaatiot. Pieni tubokurariini-priming-annos muutti vekuronin keskipitkävaikutteisesta relaksantista pitkävaikutteiseksi. Tubokurariinin käyttö intubaatioannoksena johti liialliseen pitkään relaksoitumiseen useilla potilailla.

Syvän lihasrelaksaation aikana perinteinen elektromyografiaan perustuva relaksaatiomittari “ei näytä mitään”. Toisessa osatyössä tutkin syvän relaksaation monitorointia “post-tetanic-count”-menetelmällä (PTC), jotta syvää relaksaatiota pystyttäisiin säätämään tarkemmin. Tutkimuksessa todettiin, että äänihuulten ja pallean liikkeitä ei voi estää täydellisesti anestesian aikana käyttämällä PTC-monitorointia. Liikkeitä havaittiin, vaikka PTC lukema oli nolla. Liikkeitä voitettiin havaita riippumatta siitä, mitä lihasrelaksanttia käytettiin.

Anestesian lopussa jäännösrelaksaatio kumoutaan antikolinesteraasilla. Kolmannessa osatyössä tutkin, kuinka nopeasti vekuronilla aiheutettu jäännösrelaksaatio kumoutuu edrofonilla tai neostigminillä. Edrofoni oli nopeampi relaksaation kumoaja kuin neostigmiini. "Train-of-four"-monitoroinnin ensimmäinen vaste (T1) ja TOF-suhde olivat korkeammat edrofoni ryhmässä 1-3 min. vasta-aineiden annostelun jälkeen. Viiden minuutin jälkeen ryhmällä ei ollut eroa.

Hermolihasliitoksen lääkeainereseptori, johon lihasrelaksantit vaikuttavat, on nimeltään kolineroginen nikotiinireseptori. Siksi neljännessä osatyössä tutkin vaikuttaako tupakointi tai nikotiinilaastari atrakuurilla aiheutettuun relaksaatioon. Puolen vuorokauden tupakointitauko ennen anestesiaa pitkitti tupakoijan lihasrelaksaation kesto, kun kesto verrattiin ennen anestesiaa tupakointiin potilaisiin, nikotiinilaastaria käyttäneisiin potilaisiin sekä kokonaan tupakoimattomiin potilaisiin. Myöskin relaksaation ylläpitämiseen tarvittiin vähemmän atrakuuria tupakkatauton jälkeen.

Yleisanestesian alussa odotetaan relaxoitumista ennen intubaatiota. Anestesian lopussa vastavasti odotetaan lihasrelaksaation kumoutumista, ennenkuin potilas siirretään heräämöhön. Eri lihasrelaksanttien farmakologiset ominaisuudet vaihtelevat suuresti. Osatyössä viisi vertasin odotusaikojen pituuksia (sukkinylkoliinin, mivakuurin, vekuronin, rokuronin ja atrakuurin), kun tavoitteena oli syvä relaksaatio (PTC 2) toimenpiteen aikana. Sukkinylkoliini relaxoi potilaat syvään relaksaatioon nopeammin kuin mikään muu relaksantti. Mivakuurilla syvä relaksaatio saavutettiin hitaimmin. Relaksaation kumoutumisvaiheessa sekä sukkinylkoliinin että mivakuurin vaikutukset hävisivät n. 8 minuutissa. Atrakuuriryhmässä lihasrelaksaation vuoksi jouduttiin odotta-

maan leikkaussalissa keskimäärin 34 minuuttia. Väärä relaksanttivalinta pitkitti käytettyä saliaikaa yli 20 minuuttia, mikä suhteutettuna leikkaussalin tuntikustannuksiin merkitsee noin 800 markan (~Eur 130) lisäkustannuksia potilasta kohden.

Väitöskirjani osatöiden yhteenvedona voidaan todeta, että oikeilla menetelmillä, oikeilla lääkevalinnoilla ja huolellisella monitoroinnilla voidaan merkittävästi nopeuttaa relaksaation kulkua anestesian aikana. Tärkeätä on myös huomioida hermolihasliitoksen toimintaan ja monitorointiin vaikuttavat muut aineet ja lääkkeet, jotta vältetään tarpeettoman pitkä relaksaatio ja siitä aiheutuvat lisäkulut.

Osajulkaisut

- I Puura A, Baer GA, Rorarius M. Neuromuscular blocking characteristics of vecuronium after tubocurarine induced "fade". An experimental double blind clinical study. *Eur J Clin Pharm* 1999; 55: 173-176.
- II Puura A, Rorarius M, Laippala P and Baer G. Does monitoring of post-tetanic count prevent alarms of airway pressure or visible muscle activity during intratracheal jet ventilation? A prospective study with five different neuromuscular blocking agents. *J Clin Monit Comp* 2000; 16: 523-528.
- III Puura A, Baer G, Rorarius M. Edrophonium is better than neostigmine to antagonize residual vecuronium induced neuromuscular blockade. *Acta Anaesth Belg* 1994; 45: 161-166.
- IV Puura A, Rorarius M, Laippala P, Baer G. Does abstinence from smoking or a transdermal nicotine system influence atracurium-induced neuromuscular block? *Anesth Analg* 1998; 87: 430-433.
- V Puura A, Rorarius M, Manninen P, Hopppu S, Baer G. The costs of intense neuromuscular block for anesthesia during endolaryngeal procedures due to waiting time. *Anesth Analg* 1999; 88: 1335-1339.

Arto Puura
LT, erikoislääkäri
Kangasala
E-mail: puura@sci.fi