

## OPIS PRZYPADKU / CASE REPORT

Otrzymano/Submitted: 01.04.2021 • Zaakceptowano/Accepted: 18.04.2021

© Akademia Medycyny

**Opóźniony powrót przewodnictwa nerwowo-mięśniowego jako powikłanie kombinacji leków zwiotczających – opis przypadku*****Delayed return of neuromuscular conduction as an adverse effect of myorelaxants combination – a case report*****Andrzej Litwin<sup>1</sup>, Paweł Radkowski<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie<sup>2</sup> Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie**Streszczenie**

**Wstęp** – Sukcynylocholina jest krótko działającym lekiem zwiotczającym, który stosowany jest w intubacji w szybkiej sekwencji, u pacjentów otyłych i do krótkich zabiegów. Konieczność przedłużenia zwiotczenia lekiem niedepolaryzującym wymaga powzięcia środków ostrożności opisanych w niniejszym przypadku. **Pacjent** – 34-letni mężczyzna, patologicznie otyły z OBPS i PONV przyjęty do planowego zabiegu septoplastyki. **Znieczulenie** – Standardowy monitoring + TOF Scan. W indukcji zastosowano deksametazon, lidokainę, fentanyl, propofol i sukcynylocholinę. Po 3 minutach rocuronium 50 mg w bolusie. Pod koniec zabiegu brak odpowiedzi z TOF. Powrót przewodnictwa nerwowo-mięśniowego uzyskano dopiero po 30 minutach od końca zabiegu i po 10 dawkach po 200 mg sugammadeksu. **Dyskusja i wnioski** – Sukcynylocholina uwrażliwia receptory nikotynowe na leki niedepolaryzujące, dlatego po jej użyciu należy znacznie zmniejszyć ich dawkę. W rozpoznawaniu problemów z przedłużającym się zwiotczeniem należy wziąć pod uwagę możliwość wychłodzenia pacjenta, podawane anestetyki wziewne, leki (np. magnez, lidokaina) oraz miejsce pomiaru przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 32-36. doi:10.53139/AIR.20211504*

**Słowa kluczowe:** sukcynylocholina, rocuronium, monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, otyłość, przedłużenie zwiotczenia

**Abstract**

**Background** – Succinylcholine is a short-acting myorelaxant used in rapid sequence intubation, in obese patients and short operations. The need for prolonged myorelaxation requires safety precautions described in this case report. **Patient** – 34-year-old, morbidly obese man with OSA and PONV admitted for an elective deviated septum surgery. **Anaesthesia** – Standard monitoring + TOF Scan. Dexamethasone, lidocaine, fentanyl, propofol and succinylcholine were used for induction. After 3 minutes a 50 mg bolus of rocuronium was given. By the end of surgery there were no TOF responses. Return of neuromuscular conduction was observed after 30 minutes of the end of surgery and after 10 doses of 200 mg of sugammadex. **Discussion and conclusions** – Succinylcholine makes nicotine receptors more sensitive to non-depolarizing agents, which is why their dose should be significantly lower when used consecutively. When diagnosing prolonged myorelaxation hypothermia, inhalational anaesthetics, medications (eg. magnesium, lidocaine) and positioning of

neuromuscular monitoring electrodes should be considered. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 32-36.* doi:10.53139/AIR.20211504

*Keywords: succinylcholine, rocuronium, neuromuscular monitoring, obesity, prolonged myorelaxation*

## Wstęp

Sukcynylocholina jest jedynym depolaryzującym lekiem zwiotczającym mięśnie poprzecznie prążkowane stosowanym u ludzi. Głównymi zaletami sukcynylocholino są bardzo szybki początek działania i uzyskanie idealnego zwiotczenia do intubacji (60-90 s) oraz krótki czas działania (5-10 min). Z powodu licznych działań niepożądanych sukcynylocholina powinna być stosowana tylko w wyjątkowych przypadkach. Obejmuje to konieczność przeprowadzenia szybkiej intubacji u pacjentów z niedrożnością jelit, pełnym żołądkiem, bardzo otyłych lub do pilnego cięcia cesarskiego. U pacjentów z prawidłową ekspresją genu dla osoczowej pseudocholinoesterazy działa 5-10 minut. W związku z tym w przypadku długich zabiegów, gdzie użyto sukcynylocholino do intubacji, a potrzebne jest długotrwałe zwiotczenie odpowiednim rozwiązaniem będzie przedłużenie go przy pomocy leku niedepolaryzującego, najczęściej rokuronium.

Poniższy opis przypadku klinicznego dostarcza informacji na temat tego, na co należy zwrócić uwagę stosując kombinację leków zwiotczających o różnym mechanizmie działania.

## Pacjent

3 lutego 2021 r. 34-letni mężczyzna został przyjęty do Oddziału Otolaryngologii celem wykonania planowego zabiegu septoplastyki. Pacjent z otyłością 3-go stopnia (wzrost = 183 cm, masa ciała = 169 kg, BMI = 50,464 kg/m<sup>2</sup>) cierpiał z powodu obturacyjnego bezdechu podczas snu. W badaniu polisomnograficznym wykonanym 12.12.2020 r. wskaźnik apnea/hypopnea wyniósł 105,1/h. Skarżył się na przewlekłe duszności i kaszel. Ponadto pacjent zgłaszał pooperacyjne nudności i wymioty (PONV) po poprzednim zabiegu operacyjnym. W trakcie wizyty premedykacyjnej zostało wykonane badanie nasofiberoskopowe, które wykazało zmniejszenie przednio-tylnego wymiaru gardła dolnego. Jama ustna i cieśń gardzieli zostały ocenione na 1 w skali Mallampatiego. W premedykacji zlecono metoklopramid 10 mg p.o. oraz

pantoprazol 40 mg p.o. na godzinę przed zabiegiem. Z powodu bezdechu sennego nie zlecono pacjentowi anksjolityków w premedykacji.

## Znieczulenie

Następnego dnia pacjent został przywieziony na blok operacyjny. Po rozpoczęciu monitorowania okołooperacyjnego: EKG, NIBP, SaO<sub>2</sub> ustawiono stół w pozycji półleżącej. Pacjent był natleniany biernie 100% tlenem przez docięniętą maskę twarzową z CPAP 30 cm H<sub>2</sub>O przez 3 minuty. Do indukcji użyto 12 mg deksametazonu jako antyemetyk, 200 mg lidokainy w 100 ml 0,9% NaCl, 0,2mg fentanylu, 250 mg propofolu i 150 mg sukcynylocholino. Rozpoczęto monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego metodą czterech następujących po sobie pobudeń przy pomocy urządzenia TOF Scan przez elektrody umieszczone nad nerwem łokciowym co 5 minut. Zaintubowano pacjenta rurką 8,0 przy użyciu wideolaryngoskopu McGrath i prowadnicy bougie za pierwszym razem. Znieczulenie podtrzymywano mieszaniną desfluranu (MAC 1-1,1) w powietrzu o FiO<sub>2</sub> = 0,7, FGF = 1,5 l/min. Wentylacja w trybie PC SIMV z PEEP = 11 mbar bez wspomaganie ciśnieniowego. Podawano wlew kroplowy 1000 ml Optilyte z 2 g MgSO<sub>4</sub> przeciwbólowo i jako potencjalizacja zwiotczenia.

Po około 3 minutach od intubacji zauważono pierwsze objawy ustępującego zwiotczenia w postaci pojedynczych ruchów przepony, pomimo, że TOF Scan nie rejestrował żadnej odpowiedzi ruchowej. Podano bolus 50 mg rokuronium. Po 40 minutach od podania rokuronium TOF-Scan wskazywał nadal na brak odpowiedzi ruchowej. Przerwano wówczas wlew kroplowy z magnezem podejrzewając opóźnienie powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Zwiększono częstość pomiarów TOFR na co 15 sekund. Operacja zakończyła się po 65 minutach od intubacji i 62 minutach od podania rokuronium. Do tego momentu urządzenie TOF Scan cały czas wskazywało na brak odpowiedzi ruchowej. Podano 200mg sugammadeksu, po którym nie uzyskano powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Zaczęto powtarzać dawki

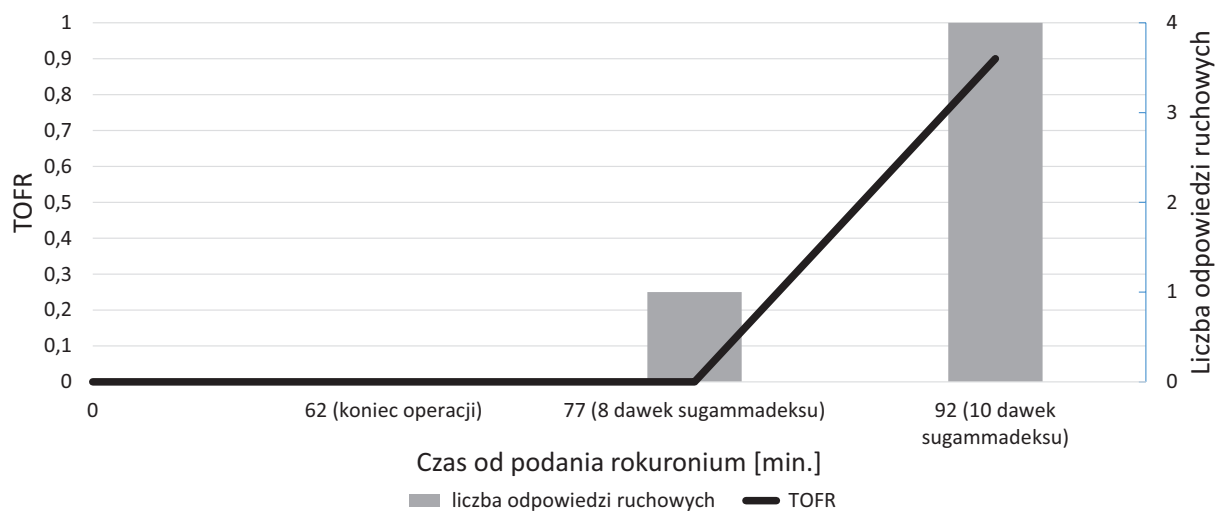
po 200 mg sugammadeksu. Pierwsze odpowiedzi pojawiły się po 15 minutach od końca zabiegu, 77 minutach od podania rokuronium i po 8 dawce 200 mg sugammadeksu. Wraz z uzyskaniem 4-tej odpowiedzi zaczęły pojawiać się różne wzorce, z których część była charakterystyczna dla bloku depolaryzacyjnego, inne dla niedepolaryzacyjnego, jeszcze inne były zupełnie niemożliwe do interpretacji (Ryc. 1.).



Rycina 1. Trzy różne wyniki badania TOF Scan po uzyskaniu 4-tej odpowiedzi. (A) Odpowiedź typowa dla bloku niedepolaryzacyjnego, tzw. fading. (B) Odpowiedź typowa dla bloku depolaryzacyjnego. (C) Artefakt, niemożliwy do zinterpretowania

Figure 1. Three different TOF Scan results after acquisition of the 4th response. (A) A typical non-depolarizing block response, a.k.a. fading. (B) A typical depolarizing block response. (C) Artifact, uninterpretable

TOFR > 0,9 uzyskano dopiero po podaniu 10 dawek po 200 mg sugammadeksu, upływie 30 min



Rycina 2. Wykres zależności liczby odpowiedzi ruchowych i TOFR od czasu

Figure 2. Number of motor responses and TOFR over time

od końca zabiegu i 92 minut od podania rokuronium (Ryc. 2.). Pacjent po przebudzeniu został ekstubowany i oceniony na 9 punktów w skali Aldrete'a (budził się na polecenie, ale szybko odzyskał pełną przytomność). Nie zgłaszał problemów z oddychaniem pomimo tamponady jam nosowych. Przebieg pooperacyjny bez powikłań, pacjent został wypisany do domu następnego dnia po zabiegu.

## Dyskusja

Pacjent patologicznie otyły stanowi wyzwanie dla anestezjologa nie tylko w kontekście potencjalnych trudności z zabezpieczeniem dróg oddechowych, ale także wyboru środka zwiotczającego mięśnie poprzecznie prążkowane oraz jego dawkowania. Należy pamiętać, że succinylcholinę dawkuje się w przeliczeniu na masę całkowitą pacjenta, natomiast środki niedepolaryzujące na masę należną [1]. Dawka rokuronium podana pacjentowi była słusznie przeliczona na masę należną, jednak należało ją zmniejszyć ze względu na istotny szczegół, który w popularnych podręcznikach anestezjologii jest omawiany jedynie powierzchownie [2] i który rezydent w trakcie 2-go roku szkolenia mógł przeoczyć, mimo że nadzorujący go specjalista znieczulał w sali obok i był gotów udzielić mu pomocy w razie potrzeby. Najbardziej prawdopodobną przyczyną przedłużonego bloku

nerwowo-mięśniowego u powyższego pacjenta było silne uwrażliwienie receptorów nikotynowych na rokuronium wywołane przez suksamentonium. Dane naukowe sugerują konieczność znacznego zmniejszenia dawki leku niedepolaryzującego po użyciu sukcynylocholiny [3,4].

Genotyp dla genów kodujących pseudocholinoesterazę osoczną nie został oznaczony, dlatego nie można wykluczyć roli tego czynnika w powyższym przypadku, zwłaszcza, że pomimo podania adekwatnej dawki sugammadeksu (tj. 16 mg/kg n.m.c.) wybudzenie trwało aż 30 minut. Podawanie magnezu również przyczynia się do potencjalizacji zwiotczenia [5]. Innym czynnikiem pogłębiającym problem mogłoby być wychłodzenie [6,7], niestety nie mierzono temperatury pacjenta ani sali.

Wątpliwości budzi także sam fakt użycia sukcynylocholiny. Badania porównujące warunki intubacji uzyskiwane dzięki zastosowaniu sukcynylocholiny i rokuronium w RSI wykazują brak przewagi starszego leku nad nowszym [8,9,10]. Istnieją również dowody na to, że wbrew spodziewanym korzyściom z krótkiego czasu działania, użycie sukcynylocholiny w indukcji znieczulenia ogólnego zwiększa ryzyko desaturacji po ekstubacji oraz pilnej reintubacji wymagającej przyjęcia do oddziału intensywnej terapii w ciągu 7 dni od operacji [11]. Pandemia COVID-19 również zwróciła uwagę na działania niepożądane tego leku. Ze względu na powinowactwo SARS CoV-2 do nerek oraz ryzyko wywołania potencjalnie śmiertelnej hiperkaliemii przez sukcynylocholiny należy jej unikać przy zakażeniu nowym koronawirusem [12].

## Wnioski

Pierwszym błędem było podanie po leku depolaryzującym (suksamentonium) dużej dawki leku niedepolaryzującego (50 mg rokuronium), przez co blokada nerwowo-mięśniowa została znacznie wydłużona. Należy mieć na uwadze, że lek niedepolaryzujący podaje się dopiero wtedy, gdy uzyskamy pewność, że zwiotczenie mięśni wywołane przez suksamentonium zaczyna ustępować, ponieważ pacjent może mieć genetyczny niedobór pseudocholinoesterazy osoczowej (1:3000). W takiej sytuacji, ten bardzo krótko działający lek depolaryzujący może wywołać nawet kilkugodzinną blokadę nerwowo-mięśniową [13,14].

Gdy diagnozujemy przyczyny przedłużonego bloku nerwowo-mięśniowego trzeba także pamiętać,

że anestetyki wziewne (oprócz podtlenku azotu) oraz magnez podawany w trakcie znieczulenia ogólnego znacznie potęgują blokadę nerwowo-mięśniową. Duże znaczenie odgrywa też hipotermia, która przedłuża działanie leków zwiotczających. Istotne jest również to, że nawet przy wartościach TOFR = 0 mierzonych po stymulacji nerwu łokciowego, można obserwować ruchy oddechowe pacjenta, ponieważ przepona i mięśnie oddechowe są najmniej wrażliwe na środki zwiotczające mięśnie poprzecznie prążkowane [15]. Oznacza to, że wskazania respiratora, czy nawet widoczne gołym okiem ruchy oddechowe pacjenta nie są dostatecznie dobrym parametrem wskazującym na ustępowanie zwiotczenia.

Pojawia się coraz więcej danych naukowych, które wraz ze znanymi już od dawna wadami sukcynylocholiny służą wielu badaczom do kwestionowania roli tego leku we współczesnej anestezjologii. Daje się również zaobserwować tendencja do badania jak bardzo można obniżyć dawkę rokuronium w RSI, a niektórzy naukowcy badają możliwość obniżenia wymagań co do jakości warunków do intubacji na rzecz rutynowego wykorzystania wideolaryngoskopu [16]. Nie oznacza to jednak, że jedyny depolaryzujący lek w anestezjologii nie ma obrońców. Autorzy komentarza z 2018 roku [17] odważnie twierdzą, że „sukcynylocholiny pozostaje najlepszym wyborem”. Powołują się oni na najkrótszy czas do uzyskania idealnych warunków do intubacji, niższy odsetek niepowodzeń, większą przydatność u pacjentów z ograniczoną lub bez rezerwy płucnej i możliwość szybszego przeprowadzenia wiarygodnego badania neurologicznego bez obawy o możliwą obecność resztkowego zwiotczenia. Wobec powyższego oraz zgłoszeń dotyczących niedoborów środków zwiotczających spowodowanych pandemią COVID-19, także w miejscu pracy autorów, uzasadnione wydaje się stwierdzenie, że sukcynylocholiny jeszcze przez długi czas nie pozwoli medycynie o sobie zapomnieć.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Andrzej Litwin

Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

ul. Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn

☎ (+48) 89 53 86 225

✉ llitwin.a@gmail.com

**Piśmiennictwo/References**

1. Gaszyński T, Możański M. Zalecenia dotyczące opieki okołoperacyjnej i znieczulenia (w tym znieczulenia nisko- i bezopoidowego) u pacjenta otyłego. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2016;10:67-77.
2. I I. Środki zwiotczające mięśnie szkieletowe. W: Larsen R. (red.). *Anestezjologia*, tom 1. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2019 (red. wyd. III pol. Kübler A.): str. 139.
3. Docker D, Walther A. Muskelrelaxanzien und neuromuskuläres Monitoring. Einführung für eine sichere klinische Anwendung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2012;47:296-305
4. Cammu G. Interactions of neuromuscular blocking drugs. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2001;52(4):357-63.
5. Ghoneim MM, Long JP. The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1970;32:23-6
6. Heir T, Caldwell JE. Impact of hypothermia on the response to neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology* 2006;104:1070-80
7. Milde AS, Motsch J. Medikamenteninteraktionen für den Anästhesisten. *Anaesthesist* 2003;52:839-59
8. Guihard B, Chollet-Xémard C, Lakhnati P, Vivien B, Broche C, Savary D i wsp. Effect of Rocuronium vs Succinylcholine on Endotracheal Intubation Success Rate Among Patients Undergoing Out-of-Hospital Rapid Sequence Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;322(23):2303–12
9. Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, Lee JS, Mansour C, Wells GA i wsp. Rocuronium vs. succinylcholine for rapid sequence intubation: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia* 2017;72(6),765-77.
10. Mencke T, Zitzmann A, Reuter DA. Neue Aspekte der „rapid sequence induction“ einschließlich Behandlung der pulmonalen Aspiration. *Anaesthesist* 2021;70:171-84
11. Schäfer MS, Hammer M, Santer P, Grabitz SD, Patrocinio M, Althoff FC i wsp. Succinylcholine and postoperative pulmonary complications: a retrospective cohort study using registry data from two hospital networks. *Br J Anaesth* 2020;125(4): 29-36
12. Shores R, Fowler K, McDonough J, Suralis A, Schindele D, Müller-Wolff T. Rocuronium vs Succinylcholine: Emergency Airway Management of the COVID-19 Patient. *Anesthesia EJournal* 2021;8(2):27-31
13. Miller R. Will succinylcholine ever disappear? *Anesth Analg.* 2004;98(6):1674-5.
14. Senthil K, Guris RD. Prolonged severe neuromuscular weakness after succinylcholine administration. *Crit Care Med* 2021;49(1):387
15. Donatii F, Bevan D. Not all muscles are the same. *Br J Anaesth* 1992;68:235-6
16. Ji S-M, Lee J-G, Kim S, Seo H, Lee B-J. The effect of low-dose rocuronium on rapid tracheal intubation using a video laryngoscope. *Medicine* 2018;97(22):e10921
17. Shoenberger JM, Mallon, WK. Rocuronium versus succinylcholine revisited: Succinylcholine remains the best choice. *Ann Emerg Med* 2018;71(3):398-9