Anestezjologia • Ratownictwo • Nauka • Praktyka / Anaesthesiology • Rescue Medicine • Science • Practice

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER
Otrzymano/Submitted: 16.07.2025 • Zaakceptowano/Accepted: 28.10.2025
© *Akademia Medycyny*

Użycie środków zwiotczających mięśnie szkieletowe podczas operacji neurochirurgicznych – aktualny stan wiedzy

Use of skeletal muscle relaxants in neurosurgery – the current state of knowledge

Paweł Radkowski[1,2,3], Marcin Muża[4,5], Izabella Brykczyńska[6], Grażyna Waśka[7]

[1] Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
[2] Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie
[3] Klinika-Hospital zum Heiligen Geist we Fritzlar, Niemcy
[4] Powiślańska Szkoła Wyższa, Kwidzyn, Polska.
[5] Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Specjalistyczny im. Floriana Ceynowy w Wejherowie
[6] Wydział Lekarski, Uczelnia Łazarskiego w Warszawie
[7] Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu

Streszczenie

Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe są powszechnie stosowane w anestezjologii, głównie w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej i zapewnienia odpowiednich warunków do przeprowadzania operacji w znieczuleniu ogólnym. Zgodnie z mechanizmem działania dzielą się na środki depolaryzujące, takie jak sukcynylocholina, oraz niedepolaryzujące, wśród których wyróżnia się grupę związków steroidowych (np. *rokuronium, wekuronium, pankuronium*) i benzyloizochinolinowych (np. *cisatrakurium, atrakurium, miwakurium*). W neurochirurgii środki te odgrywają istotną rolę, mimo że nie przenikają przez barierę krew-mózg. Ich wpływ na obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego i żylnego może prowadzić do zmniejszenia ciśnienia śródczaszkowego, choć istnieją dane wskazujące na możliwość jego wzrostu po podaniu niektórych preparatów. W związku z tym, dobór odpowiedniego leku zwiotczającego ma szczególne znaczenie u pacjentów z ryzykiem wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego, np. w przebiegu tętniaków, guzów mózgu czy krwotoków. Artykuł przedstawia aktualne informacje dotyczące stosowania i odwracania działania leków zwiotczających w neurochirurgii. *Anestezjologia i Ratownictwo 2025; 19: 283-297. doi:10.53139/AIR.20251927*

Słowa kluczowe: neurochirurgia, zwiotczenie mięśni, anestezjologia, ciśnienie śródczaszkowe

Abstract

Skeletal muscle relaxants are commonly used in anaesthesiology, mainly to facilitate endotracheal intubation and to provide appropriate conditions for performing surgery under general anesthesia. According to the mechanism of action, they are divided into depolarizing agents, such as succinylcholine, and non-depolarizing agents, including steroid compounds (e.g. rocuronium, vecuronium, pancuronium) and benzylisoquinoline compounds (e.g. cisatracurium, atracurium, mivacurium). In neurosurgery, these agents play an important role, although they do not cross the blood-brain barrier. Their effect on reducing intracranial and venous pressure may lead to a reduction in intracranial pressure, although there is data indicating the possibility of its increase after

the administration of some preparations. Therefore, the selection of an appropriate muscle relaxant is particularly important in patients at risk of increased intracranial pressure, e.g. in the course of aneurysms, brain tumors or hemorrhages. This article presents up-to-date information on the use and reversal of muscle relaxants in neurosurgery. *Anestezjologia i Ratownictwo 2025; 19: 283-297. doi:10.53139/AIR.20251927*

Keywords: neurosurgery, muscle relaxation, anaesthesiology, intracranial pressure

Wprowadzenie

Środki zwiotczające mięśnie szkieletowe (*neuromuscular blocking agents* - NMBA) są powszechnie stosowane w anestezjologii, głównie w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej i zapewnienia odpowiednich warunków do przeprowadzania operacji w znieczuleniu ogólnym. Nie przenikają one bariery krew-mózg. Ich działanie na ośrodkowy układ nerwowy jest wtórne do uwalniania histaminy, układowych zmian hemodynamicznych, występowania produktów ich przemiany lub zmian dopływu bodźców aferentnych do mózgu [1]. Do sprawnego przebiegu zabiegu neurochirurgicznego, bez zakłócania monitoringu neurofizjologicznego, istotne jest określenie odpowiedniej dawki podtrzymującej środka zwiotczającego mięśnie [2]. Umożliwienie operatorowi dobrego dostępu do zmiany patologicznej, z jednoczesnym ograniczeniem ryzyka uszkodzenia mózgu podczas otwierania czaszki i opony twardej, należy do najważniejszych elementów postępowania anestezjologicznego, uzyskanych poprzez działanie przyczyniające się do obniżenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz zmniejszenia objętości tkanki mózgowej i płynu mózgowo-rdzeniowego [3]. Choć w teorii, środki rozluźniające mięśnie szkieletowe, prowadzą do umiarkowanego obniżenia ciśnienia śródczaszkowego, to z powodu ich działania na oba układy (współczulny i przywspółczulny), należy się liczyć z niepożądanymi skutkami sercowo-naczyniowymi, często skutkującymi wtórnym wzrostem ciśnienia śródczaszkowego [1]. Skuteczne śródoperacyjne monitorowanie neurofizjologiczne (IONM) pomaga uniknąć lub zredukować ryzyko jatrogennych urazów rdzenia kręgowego i nerwów oraz zmniejszyć ryzyko wtórnej operacji. Zróżnicowany wpływ większości środków znieczulających na parametry neurofizjologiczne jest zależny od stosowanej dawki. Blokery nerwowo-mięśniowe mogą zarówno poprawić warunki chirurgiczne jak i hamować amplitudę ruchowych potencjałów wywołanych (MEP) [2].

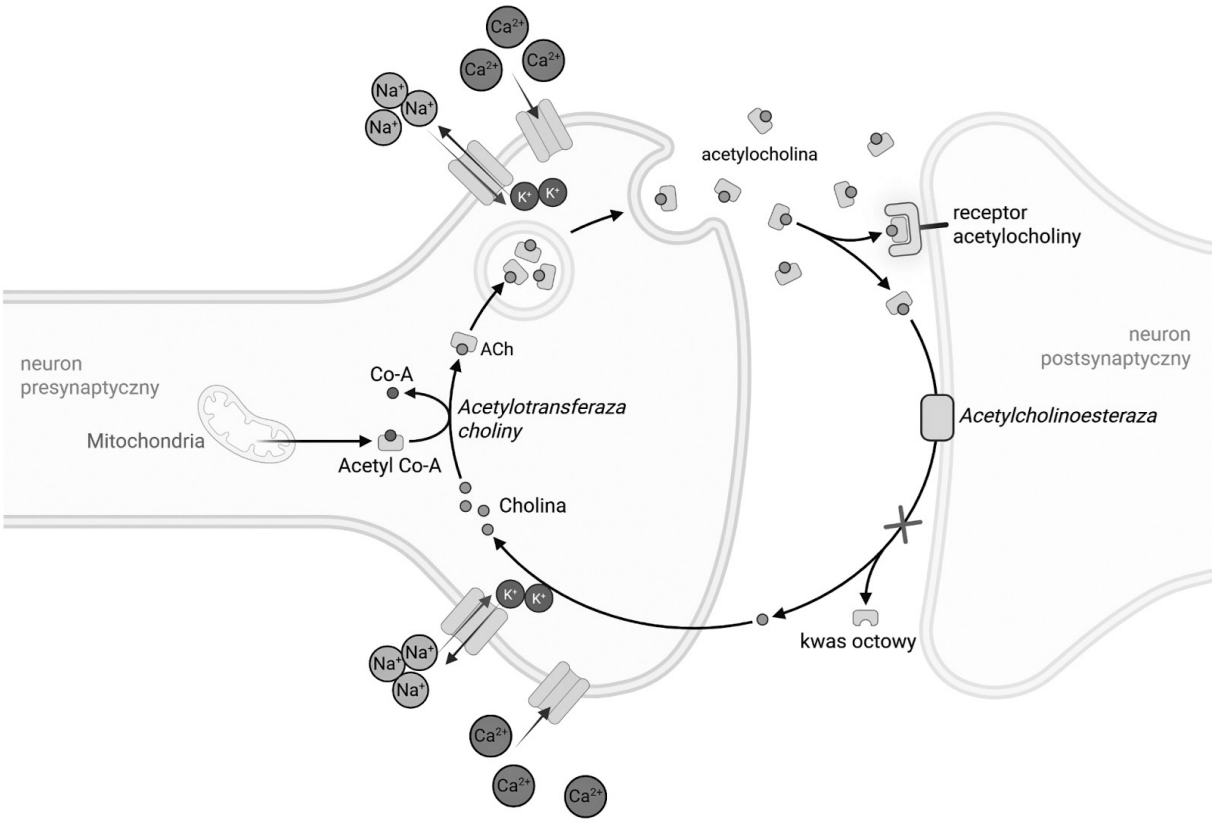
Charakterystyka przewodnictwa w płytce motorycznej

Środki zwiotczające, zwłaszcza te stosowane w głębokiej blokadzie mięśniowej (NMB), poprzez konkurencyjne hamowanie receptorów dla acetylocholiny, zapobiegają otwarciu kanałów jonowych i skurczom mięśni [4]. Środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe najskuteczniej działają przy podaniu dożylnym. U pacjentów w stanie krytycznym, zalecane jest podawanie środka blokującego przewodnictwo wraz z anestetykiem. Dawkowanie NMBA jest dopasowywane głównie do masy ciała pacjenta, aby zapobiec przedawkowaniu lub przedłużonej blokadzie [5]. Środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (*neuromuscular blocking agents* - NMBA) działają na złącze nerwowo-mięśniowe (NMJ), które składa się z presynaptycznego zakończenia nerwowego, szczeliny synaptycznej i postsynaptycznego receptora nikotynowego [5]. Gdy impuls pobudzenia przewodzony przez neurony ruchowe (których ciała znajdują się w rogu brzusznym rdzenia kręgowego) dotrze do zakończenia aksonu, następuje uwolnienie acetylocholiny z pęcherzyków neuronu presynaptycznego do przestrzeni synaptycznej. Dzieje się to w związku z otwarciem bramkowanych napięciem kanałów wapniowych (szybkich typu P), które umożliwiają napływ tego jonu do wnętrza neuronu. Ponadto receptory nikotynowe, znajdujące się na presynaptycznym zakończeniu nerwowym, stymulują dalsze uwalnianie neuroprzekaźnika w fazie pobudzenia. Działają one na zasadzie kanałów dla jonów sodu i wapnia, więc ich pobudzenie może stymulować dalszy napływ kationów wapnia do komórki presynaptycznej [6]. Podwyższone stężenie jonów wapnia wewnątrz neuronu presynaptycznego warunkuje dokowanie pęcherzyków zawierających ACh do błony oraz uwalnianie neuroprzekaźnika do przestrzeni synaptycznej. Przyłączenie cząsteczek acetylocholiny do nikotynowych receptorów na błonie postsynaptycznej (płytki motorycznej) otwiera kanały sodowe, co powoduj depolaryzację i prowadzi do skurczu włókna

mięśniowego. Receptory dla acetylocholiny dzielą się na dojrzałe (o szybszej reakcji i okresie półtrwania wynoszący około 14 dni) oraz niedojrzałe (występujące głównie w tkance płodowej, reagują wolniej, o okresie półtrwania wynoszącym około 24 godziny). Ilość receptorów niedojrzałych może się zwiększać w ciężkich stanach takich jak sepsa, oparzenia oraz choroby górnych i dolnych neuronów ruchowych. Są one mniej wrażliwe na działanie niedepolaryzujących środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, a wrażliwość na sukcynylocholinę jest zwiększona. Ich stymulacja przez sukcynylocholinę jest łatwiejsza i powoduje dłuższe otwarcie kanałów (w porównaniu do receptorów dojrzałych), co doprowadza do odpływu potasu z komórek, predysponując do hiperkaliemii [5,6]. W przestrzeni synaptycznej znajdują się substancje wpływające na przekaźnictwo impulsu nerwowego (acetylocholinoesteraza (AChE), białko receptora lipoproteinowego 4 (LRP4) i agryna). Agryna uwalniana jest przez neurony ruchowe i łączy się z LRP4 aktywując kinazę specyficzną dla mięśni (*muscle-specific kinase* - MuSK), co prowadzi do zwiększenia gęstości receptorów cholinergicznych na błonie postsynaptycznej. Mechanizm ten leży u podstaw dojrzewania złącza nerwowo-mięśniowego i usprawniania przewodnictwa [5,7]. Acetylocholinesteraza odpowiada za hydrolizę neuroprzekaźnika do kwasu octowego oraz choliny. Cholina zostaje ponownie użyta do syntezy neuroprzekaźnika w neuronie motorycznym. Mechanizm prawidłowego neuroprzekaźnictwa acetylocholiny w złączu nerwowo-mięśniowym przedstawiono na rycinie 1 (grafika własna autorów).

Mechanizm działania leków zwiotczających

Na podstawie mechanizmu działania, leki zwiotczające dzielą się na depolaryzujące (obecnie w praktyce klinicznej jedynym stosowanym środkiem jest

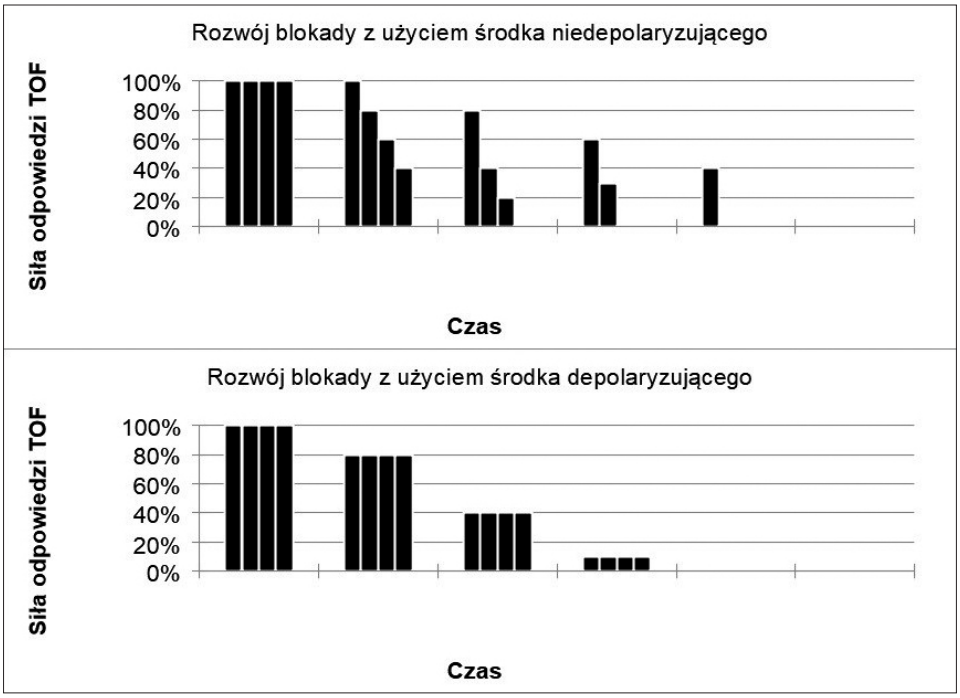


Rycina 1. Mechanizm prawidłowego neuroprzekaźnictwa acetylocholiny w złączu nerwowo-mięśniowym
Figure 1. Mechanism of acetylcholine neurotransmission at the neuromuscular junction

sukcynylocholina) i niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie szkieletowe, dzielone dalej na związki steroidowe (*rokuronium, wekuronium, pankuronium*) oraz benzyloizochinolinowe (*atrakurium, cisatrakurium, miwakurium*) [1]. Środki depolaryzujące działają agonistycznie względem postsynaptycznego receptora acetylocholiny (ACh). Wiążą się z receptorami ACh płytki motorycznej i generują potencjał czynnościowy, prowadząc do drżeń mięśniowych i wtórnego zwiotczenia w związku z okresem refrakcji [8, 9]. Co ciekawe, sukcynylocholina nie wykazuje aktywności wobec receptorów presynaptycznych, a to sprawia, że blok depolaryzujący nie wiąże się z klasycznym zanikiem odpowiedzi w kolejnych pobudzeniach pomiaru train-of-four (TOF), który to jest charakterystyczny dla bloku niedepolaryzacyjnego (rycina 2 – grafika własna autorów) [6]. Natomiast środki niedepolaryzujące nie wytwarzają potencjału czynnościowego, tylko działając jako konkurencyjni antagoniści, zapobiegają generowaniu potencjałów czynnościowych w płytce motorycznej, wstrzymując przekaźnictwo nerwowo-mięśniowe.

Uznaje się, że używanie magnezu w czasie znieczulenia przedłuża i potęguje działanie NMBA [5]. Magnez stanowi ważny koanalgetyk we współczesnej anestezjologii, więc używając go trzeba być świadomym istniejącej interakcji. Inne istotne z punktu widzenia praktyki klinicznej interakcje przedstawiono w tabeli I [10-12].

Środki zwiotczające mięśnie szkieletowe mogą wywierać wpływ także na receptory muskarynowe, prowadząc do działań niepożądanych. Niedepolaryzujące NMBA, poprzez działanie na receptory M2 i M3 może wpływać na aktywność mięśniówki drzewa oskrzelowego i prowadzić do zmian w akcji serca (zwykle tachykardii). Mimo iż blokowanie receptorów muskarynowych powinno prowadzić do farmakologicznej blokady nerwu błędnego, to dane eksperymentalne wskazują na ryzyko odruchowego skurczu oskrzeli w wyniku zablokowania presynaptycznych receptorów M2, które odpowiadają za wsteczne obniżenie aktywności nerwu błędnego – wyłączenie mechanizmu autoregulacji na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego może paradoksalnie pobudzić



Rycina 2. Porównanie odpowiedzi TOF w czasie rozwoju blokady nerwowo-mięśniowej z użyciem środka niedepolaryzującego i depolaryzującego

Figure 2. Comparison of TOF responses during the development of neuromuscular blockade using a nondepolarizing and depolarizing agent

Tabela I. Leki wchodzące w interakcje z NMBA
Table I. NMBA and interactions with other medications

Leki wpływające na blokadę mięśniową	Niedepolaryzujące NMBA	Sukcynylocholina
Antybiotyki aminoglikozydowe, tetracykliny, polimiksyny oraz klindamycyna	↑	↑
Anestetyki wziewne	↑	0
Leki przeciwpadaczkowe używane przewlekle	↓	0
Leki przeciwpadaczkowe świeżo dołączone do terapii	↑	0
Jony: lit, magnez	↑	↑
Leki znieczulenia miejscowego	↑	0
Metoklopramid	↑	↑
Neostygmina podana przed zastosowaniem NMBA	↑	↑

↑ - potencjalizacja, synergizm działania lub wydłużenie blokady; 0 - brak efektu; ↓ - uniewrażliwienie na NMBA, konieczność stosowania wyższych dawek

stymulację przywspółczulną [14]. W kontraście do środków niedepolaryzujących, sukcynylocholina depolaryzuje receptory nikotynowe i muskarynowe także w autonomicznym układzie nerwowym. Do głównych objawów pobudzenia przywspółczulnego w czasie podawania tego środka należy bradykardia (szczególnie przy dodawaniu kolejnej dawki środka) oraz ślinienie [9]. Użycie depolaryzujących NMBA koreluje ze znacznym wzrostem poziomu potasu w surowicy, dlatego należy unikać sukcynylocholiny u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, rabdomiolizą, oparzeniami lub urazami spowodowanymi zmiażdżeniem oraz wieloma innymi chorobami nerwowo-mięśniowymi [5]. Benzynoizonylocholiny mogą ponadto stymulować uwalnianie histaminy i z powodu rozszerzenia naczyń obwodowych, powodują hipotensję i tachykardię. Histamina prowadzi także do skurczu oskrzeli, co może utrudniać prowadzenie wentylacji mechanicznej. Długotrwała infuzja aminosteroidów przy równoczesnym stosowaniu w terapii leków steroidowych może powodować tzw. „krytyczną polineuropatię chorobową", czyli wtórne osłabienie mięśni w związku z uszkodzeniem neuronów ruchowych [5].

Monitorowanie stopnia blokady nerwowo-mięśniowej

Najczęściej używaną metodą do monitorowania stopnia blokady nerwowo-mięśniowej jest stymulacja typu train-of-four (TOF). Informacje uzyskiwane są poprzez zastosowanie bezpośrednio po sobie 4 bodźców o częstotliwości 2 Hz i pomiar liczby oraz siły wywołanych odpowiedzi mięśniowych. Najczęściej wykorzystuje się stymulację w zakresie nerwu łokciowego i pomiar odpowiedzi z mięśnia przywodziciela kciuka, choć istnieją również zestawy do pomiaru prowadzonego na wysokości ramienia lub z mięśnia okalającego oka [10,14]. Wynik pomiaru TOF przedstawia się poprzez podanie liczby wywołanych reakcji (od 0 = brak reakcji, pełne zwiotczenie do 4 = tyle samo odpowiedzi co impulsów). Zanik poszczególnych odpowiedzi (w bloku niedepolaryzującym) obserwuje się przy odpowiednim stopniu blokady receptorów nikotynowych przez NMBA. Blokada na poziomie około 75% doprowadza do zaniku czwartego piku, trzecia odpowiedź zanika przy zajęciu około 80 - 85% receptorów, druga przy zablokowaniu 85 - 90% receptorów cholinergicznych, a ostatni pik utracimy, gdy powyżej 95% receptorów ulegnie zablokowaniu [10]. Jeśli udaje się wywołać 4 odpowiedzi mięśniowe w czasie stymulacji TOF, podawany wynik pomiaru ponadto obejmuje stosunek ostatniej odpowiedzi do pierwszej (TOF ratio), który przedstawia się w postaci ułamka dziesiętnego lub procenta. Całkowite przywrócenie funkcji nerwowo-mięśniowej po zwiotczeniu następuje dopiero w momencie, kiedy liczba odpowiedzi wynosi 4 i wskaźnik TOF jest większy lub równy 0,9 [10]. Ocena kliniczna poziomu odwiotczenia pacjenta może okazać się niewystarczająca. Test unoszenia głowy na 5 sekund, który przez lata uznawany był za niezwykle użyteczny w detekcji bloku resztkowego, może być wykonany nawet przez osoby z TOF ratio rzędu 0,45. Podobnie, objętość oddechowa uzyskiwana tuż przed ekstubacją, nie daje wystarczających danych, co do poziomu powrotu siły mięśniowej. Blok resztkowy istotnie zwiększa ryzyko powikłań pooperacyjnych. Wobec powyższych, w świetle współczesnych zaleceń,

należy uznać monitorowanie głębokości zwiotczenia za standard współczesnej anestezjologii [10,15].

Środek depolaryzujący – sukcynylocholina. Odrębności stosowania w neurochirurgii

Jedynym dostępnym do stosowania klinicznego depolaryzującym blokerem nerwowo-mięśniowym, stosowanym ze względu na szybki i krótki czas działania, jest sukcynylocholina. Jej działanie polega na przyłączaniu się do postsynaptycznych receptorów cholinergicznych płytki ruchowej, indukując ciągłe jej zaburzenie, powodując tym samym drżenia pęczkowe lub mimowolne skurcze mięśni, a następnie paraliż mięśni szkieletowych [1]. Zbadana przez Williama L. Laniera i wsp., modulacja czynności mózgu wykazała, że nieprzekraczająca bariery krew-mózg dożylnie podana sukcynylocholina, powodowała podwojenie przepływu krwi przez mózg. Tym samym autorzy potwierdzili tezę, iż stymulacja mięśni przez sukcynylocholinę prowadzi do aferentnego pobudzenia mózgu (potwierdzonego elektroencefalograficznie). Efekt wzrostu ciśnienia śródczaszkowego (ICP - intracranial pressure) w trakcie bloku depolaryzacyjnego występuje niezależnie od przebiegających fascykulacji lub wzrostu ciśnienia wewnątrzpiersiowego oraz centralnego ciśnienia żylnego, które jak wcześniej wierzono, ograniczają odpływ krwi z ośrodkowego układu nerwowego. Późniejsze badania wykazały podobny efekt kaszlu i czkawki na aktywność mózgowia, przepływ krwi i wzrost ICP niezależny od wzrostu ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej [16,17]. Negatywne działania związane z podawaniem sukcynylocholiny (wzrost ciśnienia śródczaszkowego i śródgałkowego) mogą być zminimalizowane przez zastosowanie odpowiedniego do wieku środka uspokajającego [5]. W praktyce anestezjologicznej środek ten podawany jest zawsze w skojarzeniu z lekami indukującymi sen anestetyczny, co sprawia, iż wzrost ciśnienia śródczaszkowego czy też stan po urazie ośrodkowego układu nerwowego nie stanowią bezwzględnego przeciwwskazania do korzystania z sukcynylocholiny w trakcie RSI (rapid sequence intubation) [18]. Niemniej jednak, w urazach czaszkowo-mózgowych, bezpieczniejsze jest skorzystanie z rokuronium w odpowiednio wyższej dawce, Sukcynylocholina może zwiększać śmiertelność u chorych z ciężkimi obrażeniami układu nerwowego [19,20]. Choć sukcynylocholina jest środkiem preferowanym ze względu na szybki początek i krótki czas działania, istnieją poważne wątpliwości dotyczące jej stosowania u pacjentów poddawanych zabiegom neurochirurgicznym [1]. Opisywany środek degradowany jest przez cholinesterazę osoczową, której aktywność może ulegać zmianie w różnych sytuacjach patologicznych oraz różnić się pomiędzy pacjentami. W Tabeli I. przedstawiono interakcje sukcynylocholiny z innymi lekami, a część z nich jest właśnie związana z wpływem leku na aktywność enzymu degradującego depolaryzujący NMBA. W przypadku niewydolności wątroby, aktywność cholinoesterazy osocza może zostać zmniejszona, co objawia się przedłużonym działaniem sukcynylocholiny, a tym samym dłuższą blokadą nerwowo-mięśniową [5]. Co interesujące, zaburzenia funkcji nerek nie wymagają korekcji dawki (o ile nie występuje hiperkaliemia). W ciąży również aktywność tego enzymu może ulec obniżeniu, obserwowano opóźniony powrót oddechu po zastosowaniu sukcynylocholiny podczas znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego [21]. U pacjentów otyłych aktywność enzymu jest zwiększona, co sprawia, że zalecane dawkowanie (zwykle 1mg/kg w czasie RSI) należy przeliczyć w odniesieniu do aktualnej (a nie należnej) masy ciała chorego. Dawka maksymalna nie powinna przekraczać 100 mg [22]. Ze względu na szybką eliminację i minimalny transfer sukcynylocholiny do mleka matki, to właśnie ona jest stosowana u kobiet karmiących piersią [5]. Jej podawanie koreluje ze znacznym wzrostem poziomu potasu w surowicy, co może prowadzić do groźnej dla życia hiperkaliemii – z jej efektami na układ krążenia włącznie [5].

Środki niedepolaryzujące – benzyloizochinolony. Odrębności stosowania w neurochirurgii

Niedepolaryzujące środki zwiotczające – benzyloizochinoliny, zaliczające się do grupy metabolitów roślinnych, w bardzo niewielkim tylko stopniu wpływają na blokadę nerwu błędnego oraz zwojów współczulnych. Jedną z ich większych zalet jest szybki metabolizm i niezwłoczna eliminacja z organizmu po zabiegach chirurgicznych [1]. Minimalny wpływ na hemodynamikę i ciśnienie wewnątrzczaszkowe to pożądane cechy środków zwiotczających do stosowania u pacjentów neurochirurgicznych ze zmniejszoną podatnością wewnątrzczaszkową. Przykładowymi lekami zaliczającymi się do benzyloizochinolin

są *atrakurium, cisatrakurium* i *miwakurium* [1]. Benzyloizochinoliny, nie powodując żadnych zmian strukturalnych w receptorze, wiążą się z podjednostką 2 alfa receptora acetylocholiny. Działanie Ach jest zatrzymane, nie może wyindukować skurczu mięśnia z powodu zamkniętego kanału jonowego (24).

Atrakurium

Stwierdzono, że atrakurium nie wpływa na przewodnictwo nerwowe układów współczulnego i przywspółczulnego, w klinicznie stosowanych dawkach. Niekorzystny wpływ na układ krążenia może wynikać z uwalniania histaminy (szczególnie przy podaniu w postaci szybkiego bolusu), co prowadzi do tachykardii i hipotensji [1]. Opisywano również przypadki skurczu oskrzeli po podaniu atrakurium [24]. Podaż w postaci wlewu ciągłego nie prowadziła natomiast do częstszych epizodów hipotensji niż użycie cisatrakurium [1]. Zaleca się, aby w czasie indukcji znieczulenia podaż bolusa atrakurium wydłużyć do 60 sekund, co przyczynia się do lepszej stabilności hemodynamicznej [24]. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej wpływają na działanie środka. Kwasica, zarówno oddechowa czy metaboliczna, może nasilać działanie tego NMBA. Z kolei zasadowica metaboliczna i oddechowa osłabiają jego działanie [1]. To właśnie atrakurium jest preferowanym środkiem u osób cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN), ze względu na jego niezależny metabolizm poprzez hydrolizę estru (niespecyficzne esterazy) i degradację Hofmanna (spontaniczny nieenzymatyczny rozkład chemiczny przy fizjologicznym pH i temperaturze) [24]. Atrakurium (w postaci wlewu ciągłego) okazał się także środkiem skutecznie kontrolującym niestabilne ciśnienie śródczaszkowe u pacjentów po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych. Stabilność hemodynamiczna (uzyskiwana przy odpowiednim korzystaniu z opisywanego NMBA) oraz stabilność ciśnienia śródczaszkowego pozwalają uznać atrakurium za bezpieczne w kontekście pacjentów neurochirurgicznych [1].

Cisatrakurium

Cisatrakurium, będący izomerem atrakurium, to stosunkowo nowy, o średnim czasie działania, niedepolaryzujący środek zwiotczający mięśnie, inaktywowany tak samo jak atrakurium, przez hydrolizę osoczową i eliminację Hofmana. Dzięki temu, nie obserwuje się jego gromadzenia u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, tylko ewentualne przedłużenie jego działania [4]. Dlatego, chociaż jego klirens jest zmniejszony o 13% w PChN, cisatrakurium jest również stosowany u osób cierpiących na zaburzenia funkcji układu wydalniczego [5]. Dzięki metabolizmowi niezależnemu od funkcji nerek czy wątroby, uznaje się, że czas działania cisatrakutium jest o wiele bardziej przewidywalny niż w kontekście rokuronium (w przypadku, którego obserwowano częstszy blok resztkowy) [26]. Wykazano, że cisatrakurium, uwalniające mniej histaminy niż atrakurium, nie ma wpływu na ciśnienia: śródczaszkowe, perfuzji mózgowej oraz tętnicze. Nie wpływa także na autoregulację objętości krwi mózgowej. Spośród pochodnych benzyloizochinoliny ma on najmniejszy wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy [1]. Cisatrakurium wytwarza mniej głównego metabolitu atrakurium - laudanozyny, która to może zadziałać drgawkotwórczo [1]. Ze względu na większą stabilność układu sercowo-naczyniowego podczas korzystania z tego środka, cisatrakurium (w porównaniu do atrakurium) uznawany jest za bardziej odpowiedni środek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe podawany w ciągłej infuzji lub bolusie [1]. Można więc stwierdzić, że spośród środków zwiotczających mięśnie, pochodzących z grupy benzyloizochinolin, cistrakurium jest najbardziej zbliżonym do idealnego środka zwiotczającego mięśnie. Wynika to głównie z minimalnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy. Niemniej jednak jego zastosowanie nie obniżało ICP u chorych po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych [1].

Miwakurium

W porównaniu do wymienionych powyżej niedepolaryzujących NMBA, miwakurium działa krótkotrwale [1]. Charakteryzuje się najkrótszym czasem działania i najszybszym tempem powrotu siły mięśniowej. W większości badań stwierdzono, że średni czas początku działania miwakurium wynosi od 150 do 240 sekund [14]. Co ciekawe, po podaniu miwakurium występują istotne różnice pomiędzy czasem działania leku na poszczególne mięśnie. Na przykład, analiza statystyczna w badaniu porównującym pomiar blokady nerwowo-mięśniowej po podaniu miwakurium pomiędzy ramieniem a powieką, wykazała, że do osiągnięcia TOF = 0 na ramieniu potrzeba średnio 210 sekund, a w zakresie mięśnia okrężnego oka średnio 90 sekund [14]. U osób cierpiących na ciężką chorobę nerek lub wątroby, stosowanie miwakurium może skutkować przedłużonym blokiem nerwowo-

-mięśniowym [1], ze względu na osłabioną aktywność cholinesterazy osoczowej [23]. W przeprowadzonym badaniu Cafiero i wsp. stwierdzili, że miwakurium nie wpływa na ciśnienie śródczaszkowe ani ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego. Pacjentom, poddawanym operacji neurochirurgicznej, podawano miwakurium w pojedynczej dawce bolusowej i nie zaobserwowano istotnych zmian w zakresie ICP. W tym kontekście jest on więc odpowiednim środkiem blokującym przewodnictwo nerwowo-mięśniowe u pacjentów z patologią wewnątrzczaszkową [1]. Z uwagi jednak na wyrzut histaminy w czasie podawania bolusa, można spodziewać się spadku ciśnienia tętniczego lub skurczu oskrzeli, na które anestezjolog musi być przygotowany [5]. Wady te mogą stanowić pewne ograniczenia w stosowaniu miwakurium u pacjentów neurochirurgicznych.

Środki niedepolaryzujące – aminosteroidy

Aminosteroidowe NMBA, podobnie jak izochinolowe pochodne, działają antagonistycznie wobec receptora nikotynowego acetylocholiny. Ich główne działanie opiera się na blokowaniu sygnalizacji acetylocholiny w złączu nerwowo-mięśniowym [1]. W skład aminosteroidowych środków zwiotczających, których wykorzystanie opisano w kontekście pacjentów neurochirurgicznych, zalicza się pipekuronium, pankuronium, wekuronium i rokuronium [1]. Głównymi czynnikami wpływającymi na ich czas działania są zaburzenia czynności nerek i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (kwasica nasila ich działanie, natomiast zasadowica je zmniejsza) [1]. W warunkach śródoperacyjnej hipotermii czas działania rokuronium jest znacząco wydłużony (w normotermii średnio około 41 minut, a w hipotermii w zakresie 28-32 st. C, czas ten wynosił około 78 minut). Opisywane wydłużenie czasu działania rokuronium jest istotniejsze niż ma to miejsce w kontekście cisatrakurium [28]. Stosując przez długi czas infuzję aminosteroidów (głównie wekuronium i rokuronium) oraz jednoczesną podaż sterydów, można doprowadzić do ciężkiej polineuropatii (intensywnego osłabienia mięśni) [1].

Pipekuronium

Pipekuronium, jako najsilniejszy aminosteroidowy środek nerwowo-mięśniowy, wywołuje paraliż mięśni szkieletowych poprzez zablokowanie przekaźnictwa nerwowego w złączu nerwowo-mięśniowym. Nie posiada żadnego wpływu na świadomość ani kontrolę bólu. Pełni rolę antagonistyczną dla receptorów muskarynowych M2 i M3 [1]. Jego działanie jest antagonizowanie przez podawanie środków antycholinesterazowych takich jak neostygmina [1] czy też sugammadeks [28]. Przy stosowaniu głębokiej blokady nerwowo-mięśniowej, z powodu długotrwałego czasu działania oraz bezpiecznego odwracania blokady stosunkowo niską dawką sugammadeksu, może on być racjonalną alternatywą dla rokuronium [28].

Pankuronium

Pankuronium jest kolejnym środkiem aminosteroidowym o bardzo długim czasie działania, obecnie bardzo rzadko stosowany. Nie wykazuje on działania ganglioplegicznego przy umiarkowanej zdolności blokowania nerwu błędnego. Oddziałuje więc na takie organy jak serce, przewód pokarmowy i inne narządy zależne od unerwienia przywspółczulnego (zwiększa między innymi częstość akcji serca) [1]. Wskazania do zastosowania pankuronium poza salą operacyjną obejmują masywny skurcz oskrzeli przebiegający z hipoksją (z uwagi na cholinergiczny efekt), padaczkę, tężec oraz zatrucia przebiegające z krytyczną sztywnością mięśni [1]. U pacjentów z niewydolnością nerek zmniejsza się osoczowy klirens pankuronium, wydłuża się znacznie blokada nerwowo-mięśniowa, a przez działanie muskarynowe zwiększa częstość akcji serca, średnie ciśnienie tętnicze i rzut serca [1]. Porównanie stosowania pankuronium i pipekuronium w kontekście neurochirurgii przeprowadzone przez Thiela i wsp. wykazało utrzymywanie się stabilnego ciśnienia tętniczego u pacjentów otrzymujących pipekuronium i podwyższone głównie u pacjentów otrzymujących pankuronium, co pozwoliło wysnuć wniosek, że pipekuronium jest bezpieczniejszą alternatywą dla pankuronium podczas zabiegów neurochirurgicznych [1].

Wekuronium

Wekuronium, obecnie rzadko stosowany, charakteryzuje się krótszym czasem działania niż opisywane powyżej środki, nie wykazuje znaczących efektów sercowo-naczyniowych i jego działanie nie jest zależne od funkcji nerek. Charakteryzuje się ponadto wysoką rozpuszczalnością w lipidach, co implikuje znaczący udział eliminacji drogą żółciową. Stanowi pochodną pankuronium, lecz w przeciwieństwie do tego środka, nie prowadzi do wyrzutu histaminy [1,23]. Stwierdzono

natomiast, iż wytwarza on słabsze warunki intubacji podczas RSI, szczególnie porównując go z rokuronium [29]. Stosowany w operacjach neurochirurgicznych wekuronium nieznacznie obniża ciśnienie wewnątrzczaszkowe, ale nie wpływa na hemodynamikę mózgową i ogólnoustrojową, taką jak częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze [1]. Przedłużone stosowanie wekuronium lub pankuronium w warunkach Oddziału Intensywnej Terapii (powyżej 2 dni) może powodować miopatię, która objawia się przedłużającym się osłabienie siły mięśniowej w związku z nagromadzeniem się metabolitu w tkance mięśniowej. Ponadto opisywane środki mogą spowodować neuropatię ruchową z utratą głębokich odruchów ścięgnistych i zanik mięśni w kończynach górnych i dolnych [23]. Choć wekuronium wykazuje się stabilnością hemodynamiczną i nie powoduje istotnych działań niepożądanych, ze względu na opóźniony początek działania, nie jest rekomendowany w przypadku szybkiej indukcji [29].

Rokuronium

Rokuronium to aminosteroidowy niedepolaryzujący bloker nerwowo-mięśniowy, bardzo powszechnie wykorzystywany do ułatwiania intubacji dotchawiczej w czasie indukcji znieczulenia ogólnego [1]. Blokując postsynaptyczne receptory nikotynowe acetylocholiny w płytkach końcowych nerwowo-mięśniowych, ma oddziaływanie paraliżujące [30]. W przeciwieństwie do *wekuronium*, gdzie w jądrze steroidowym znajduje się ester acetylowy, *rokuronium* posiada grupę hydroksylową. Z kolei grupa metylowa przyłączona do czwartorzędowego azotu *wekuronium* jest zastępowana grupą alkilową. Powyższe modyfikacje cząsteczki skutkują powstaniem związku o szybszym początku działania [4]. Nie wykazuje żadnego wpływu na ciśnienie wewnątrzczaszkowe i ciśnienie perfuzji mózgowej [1]. Z powodu krótszego początku i odwracalności (przez sugammadeks), jest on szeroko stosowany w czasie ciąży [5]. Wątpliwość dotycząca stosowania blokady nerwowo-mięśniowej dotyczy głównie wpływu środków zwiotczających na wyniki neuromonitoringu śródoperacyjnego. Zbadano wpływ trzech różnych dawek bromku r*okuronium* (6, 9 oraz 12 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) na 170 pacjentów, których monitorowano przy pomocy motorycznych potencjałów wywołanych (MEP) oraz badano amplitudę somatosensorycznych potencjałów wywołanych (SEP). NMBA stosowano w połączoniu z infuzją dożylną propofolu 6-8 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ i remifentanylu 10 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$. Wyniki neuromonitoringu uzyskiwano w momencie rejestracji początkowej (T1), przed umieszczeniem śruby trzonowej (T2) i przed dekompresją kanału kręgowego (T3). Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic w punktach T1, T2 i T3 w amplitudzie MEP u pacjentów otrzymujących rokuronium w dawce 6,0 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ i 9,0 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ($p > 0,05$). Jedynie odmienne były obserwacje w przypadku podania rokuronium w dawce 12,0 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, kiedy to zarówno w prawej kończynie górnej, jak i lewej kończynie dolnej (odpowiednio $p = 0,002$, $p = 0,025$) amplitudy MEP w punkcie czasowym T3 były istotnie osłabione. Niepokojących obserwacji dokonano u sześciu pacjentów, którym podano infuzję bromku rokuronium w dawce 6 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, doświadczono oni nieoczekiwanych ruchów ciała. Jeden pacjent odzyskał spontaniczny oddech w czasie operacji. Hang i wsp. doszli do wniosku, że dawka rokuronium 9,0 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ zapewnia adekwatne rozluźnienie mięśni i nie powoduje żadnych skutków ubocznych, w tym trudności z interpretacją wyników badań neurofizjologicznych w czasie zabiegu[2].

Środki odwracające blokadę nerwowo-mięśniową

Środki odwracające działanie blokady nerwowo-mięśniowej mają za zadanie umożliwić przyłączenie się acetylocholiny do receptora nikotynowego i przywrócić możliwość kurczenia się mięśni szkieletowych [1]. Ich pojawienie się w lecznictwie znacznie przyspieszyło rekonwalescencję po znieczuleniu i zwiększyło bezpieczeństwo stosowania NMBA. Na ogół organizm nie ma problemu z eliminacją środków odwracających z organizmu. W niektórych jednak przypadkach, przy wykorzystaniu związków słabo rozpuszczalnych w wodzie (innych niż neostygmina leków cholinergicznych), przedłużona jest eliminacja leku z tkanek, mogą więc wystąpić zdarzenia niepożądane [32]. Leki antycholinesterazowe, są od lat podstawowymi środkami farmakologicznego odwracania zwiotczenia mięśni szkieletowych [10]. Skuteczne stosowanie tych środków może zmniejszyć resztkowy blok nerwowo-mięśniowy oraz zredukować możliwe do uniknięcia niepożądane zdarzenia oddechowe, zwiększając tym samym bezpieczeństwo pacjenta.

Neostygmina

Neostygmina, czyli jeden z najczęściej stosowanych środków odwracalnych blok nerwowo-mię-

śniowy, poprzez hamowanie acetylocholinoesterazy, powoduje gromadzenie się większej ilości acetylocholiny, a tym samym kompetycyjne wypieranie NMBA ze złącza. Neostygmina, będąc środkiem słabo rozpuszczalnym w tłuszczach, nie przenika zwykle bariery krew-mózg, więc nie wpływa na funkcje poznawcze [1]. W przypadku przedostania się neostygminy do ośrodkowego układu nerwowego, jej działanie zmniejsza częstość występowania pooperacyjnych zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów [1]. Czas działania neostygminy wynosi około 1 godziny, a zaczyna ona działań po około 5 minutach od podania dożylnego [33]. Jak zaobserwowali Rosenberg i wsp., neostygmina jest niewystarczająca do antagonizowania głębokiej blokady nerwowo-mięśniowej, gdyż wskaźnika TOF ratio o wartości nie mniejszej niż 0,9 nie udaje się zwykle osiągnąć w ciągu 10 minut [4]. Ponieważ jest to lek cholinergiczny, obserwuje się działania niepożądane takie jak bradykardia, hipotensja, skurcz oskrzeli i ślinienie [1,33]. Wraz z neostygminą podaje się więc bloker receptorów muskarynowych (środek antycholinergiczny) – glikoprynium lub atropinę, przeciwdziałając niepożądanym cholinergicznym skutkom ubocznym neostygminy. Dodatkowo, mając na uwadze objawy takie jak zaburzenia rytmu serca oraz nudności i wymioty pooperacyjne, ogromnie ważny jest prawidłowy dobór dawki. Duże niebezpieczeństwo stanowią subiektywne wskaźniki kliniczne wychodzenia z blokady nerwowo-mięśniowej (takie jak siła chwytu, wysunięcie języka i 5-sekundowe uniesienie głowy), które mogą nie odzwierciedlać dokładnej zdolności pacjenta do utrzymania zadowalającej drożności dróg oddechowych i realnego ryzyka oddechowych zdarzeń niepożądanych w okresie pooperacyjnym [10,15,26]. Obserwuje się nieraz obiektywne objawy resztkowego paraliżu, co jest potwierdzeniem przetrwałej, resztkowej dysfunkcji nerwowo-mięśniowej, nawet po zastosowaniu neostygminy w adekwatnej dawce [10,26]. Należy zachować czujność przy dawkowaniu neostygminy. Zbyt niska dawka może nasilać potencjalne upośledzenie oddychania związane z resztkowym działaniem NMBA, podczas gdy przedawkowanie skutkować może paradoksalnym blokiem depolaryzującym. Coraz więcej badań klinicznych sugeruje, że niższe dawki neostygminy, oscylujące wartościami około 0,02 mg/kg, wydają się być wystarczające, a nawet skuteczniejsze w antagonizowaniu płytkiego bloku resztkowego. Neostygmina zupełnie nie spełnia oczekiwań, jeśli zastosowana jest w głębokim bloku (o którym świadczy obecność jedynie drgawek potężcowych lub TOFC <2) [10,27]. Jej najważniejsze korzyści, to odwracanie zarówno aminosteroidowych oraz izochinolowych NMBA, niskie koszty i solidne dane dotyczące praktyki klinicznej [10].

Sugammadeks

Stosunkowo nowy środek odwracający zwiotczenie o szybkim początku działania – sugammadeks – działa poprzez nieodwracalne wiązanie się z *wekuronium* lub *rokuronium* [1]. Stosowana pooperacyjnie zmodyfikowana gamma-cyklodekstryna jest wskazana do odwracania paraliżu wywołanego przez podane powyżej aminosteroidy [30]. Wykazuje w tym zakresie bardzo wysoką skuteczność, a jego powszechne stosowanie poprawia bezpieczeństwo odwracania blokady nerwowo-mięśniowej [34,35]. Ważnym odkryciem, które nie powinno być lekceważone w kontekście neurochirurgi, jest znaczne obniżenie MAP przy stosowaniu sugammadeksu u pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych. Utrzymanie bowiem odpowiedniego ciśnienia tętniczego krwi po urazie mózgu ma kluczowe znaczenie dla perfuzji mózgowej w okresach ostrego obrzęku [35]. W przypadku stosowania sugammadeksu, warto podkreślić, iż możliwe są zakłócenia w badaniach układu krzepnięcia: czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), czasu protrombinowego (PT/INR) i tromboelastografii (TEG) [35]. W porównaniu z neostygminą, podczas stosowania sugammadeksu, poziom cystatyny C pozostaje stabilny, co wskazuje na jego łagodniejszy wpływ na czynność kłębuszków nerkowych [32] i skuteczniejszy proces odwracania blokady (pozbawiony niepożądanych efektów muskarynowych) [10]. Sugammadeks ma szybsze działanie od neostygminy i szybciej prowadzi do osiągnięcia TOFR >0,9 [10]. U 60 badanych przez Mustafę Kurcaloglu i wsp., zaobserwowano istotnie szybszy czas wybudzenia ($p<0,05$) oraz krótszy czas osiągnięcia poziomu BIS (do 80) u pacjentów, u których wykorzystano suggamadeks (w porównaniu do neostygminy). W badaniu TOF, czas działania leku do osiągnięcia wartości TOF ratio na poziomie 90% dla neostygminy wynosił 10,37 ± 4,0 minut, a dla sugammadeksu 3,50 ± 1,75 minut ($p < 0,001$) [33]. Choć zarówno neostygmina jak i sugammadeks są użytecznymi środkami, uważa się, że sugammadeks ma więcej zalet ze względu na szybki początek działania [33,36]. Pomimo tego, resztkowa NMB na

oddziale opieki pooperacyjnej (PACU) wciąż pozostaje powszechnym problemem [26]. Wykazano, że pacjenci, u których odwrócono blokadę sugammadeksem, wykazywali znacznie niższe wskaźniki resztkowego paraliżu (bo tylko 6% badanych), niż pacjenci, którym podano neostygminę (gdzie aż 80% badanych miało resztkową blokadę) [4]. Jako że sugammadeks wiąże się wyłącznie ze środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i nie oddziałuje na żadne receptory, nie wykazuje żadnych działań niepożądanych związanych z układem autonomicznym [1]. Wyraźne zmniejszenie ryzyka bradykardii, pooperacyjnych nudności i wymiotów (PONV) oraz ogólnych objawów pooperacyjnego paraliżu resztkowego, wskazuje na znacznie bezpieczniejsze działanie tego leku w porównaniu do neostygminy [4]. Odwracalne właściwości sugammadeksu względem *rokuronium* umożliwiło na jego rozpowszechnienie w użyciu wobec pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu. Przedłużony czas działania, który nie pozwalał wcześniej na badanie neurologiczne pacjenta, nie stanowi już przeszkody dla stosowania NMBA [1].

Blokada nerwowo-mięśniowa w Oddziale Intensywnej Terapii

Działając na receptory postsynaptyczne, leki zwiotczające mają zastosowanie głównie dla ułatwienia wykonania intubacji dotchawiczej, podczas wprowadzania do ogólnego znieczulenia. Pacjenci w stanie krytycznym, po urazach głowy, doświadczający zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego lub obrzęku mózgu, mogą odnieść korzyść ze stosowania blokady nerwowo-mięśniowej w Oddziale Intensywnej Terapii [5,36]. Udowodniono, iż atrakurium oraz cisatrakurium, a także w niewielkim stopniu pankuronium, obniżają ICP, szczególnie u chorych po urazach czaszkowo-mózgowych. Niemniej jednak brakuje jasnych dowodów, który z wymienionych środków daje najlepsze efekty kliniczne i czy są one jedynymi bezpiecznymi opcjami leczniczymi. Długotrwałe stosowanie atrukurium i cisatrakurium wiąże się z ryzykiem neurotoksyczności ich metabolitu (laudanozyny). Warto pamiętać o istotnym wpływie pankuronium na układ autonomiczny oraz znacznie wydłużoną eliminację u chorych z chorobą nerek, co może istotnie limitować używanie tego NMBA w Oddziale Intensywnej Terapii [1,36]. Pozostałe niedepolaryzujące NMBA nie wykazują najpewniej istotnego klinicznie wpływu na ICP i ich użycie nie wydaje się być celowe przy obecnym stanie wiedzy [36].

Blokada nerwowo-mięśniowa a neuromonitoring śródoperacyjny

Stosowanie śródoperacyjnego monitorowania neurofizjologicznego znacząco poprawia bezpieczeństwo operowanego chorego. Dostarcza ono operatorowi niezwykle cennych informacji na temat ryzyka uszkodzenia obszarów układu nerwowego krytycznych dla utrzymania sprawności pacjenta. Zastosowanie technik neurofizjologicznych, takich jak ruchowe potencjały wywołane (MEP), sprawia, iż utrzymywanie głębokiej blokady nerwowo-mięśniowej jest przeciwwskazane. Niemniej jednak okazuje się, że zastosowanie częściowej blokady jest nie tylko możliwe z punktu widzenia współpracy z neurofizjologiem, ale poprawia również bezpieczeństwo procedury (obserwuje się mniej niespodziewanych poruszeń pacjenta, które mogą wpływać na precyzję operacji). W literaturze opisywano stosowanie ciągłej infuzji *rokuronium* w dawce 6,0 i 9,0 mikrogram/kg/min., które nie zaburzały istotnie możliwości prowadzenia nueromonitoringu, dając wartości TOF pomiędzy 2 a 4 odpowiedzi. Stosując dawkę 9,0 mikrogram/kg/min nie obserwowano niezamierzonych poruszeń operowanego pacjenta [2]. Ponadto określono, iż TOF ratio rzędu 26-50% (uzyskiwany poprzez ciągły wlew *cisatrakurium*) stanowi rozsądny kompromis pomiędzy bezpieczeństwem pacjenta i możliwością skutecznego monitorowania przy pomocy MEP w czasie operacji skoliozy [38]. Monitorowanie przy pomocy potężcowych technik MEP daje jeszcze lepszy wgląd w stan układu nerwowego podczas częściowej blokady nerwowo-mięśniowej [38,39]. Co kluczowe, współpraca z neurofizjologiem obecnym na sali operacyjnej jest podstawą skutecznego i bezpiecznego stosowania częściowej blokady nerwowo-mięśniowej w czasie zabiegu neurochirurgicznego.

Podsumowanie

Zastosowanie zwiotczenia wobec pacjenta neurochirurgicznego może nieść korzystny wpływ na optymalizację ciśnienia śródczaszkowego. Ciągły wlew atrakurium i cisatrakurium u chorych po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych stabilizuje ICP, co może przełożyć się na lepsze rokowanie, choć nie

zostało to jeszcze wprost udowodnione. W tym obszarze konieczne są randomizowane badania kliniczne. Należy także pamiętać, że powyżej wymienione środki metabolizowane są do neurotoksycznej laudanozyny, zwłaszcza atrakurium. Częściowa blokada nerwowo-mięśniowa w czasie zabiegów z użyciem monitorowania neurofizjologicznego jest możliwa, preferuje się wlew ciągły rokuronium lub cisatrakiurium. Stosowanie tych środków na sali operacyjnej wymaga współpracy z neurofizjologiem, potężcowe ruchowe potencjały wywołane mogą być korzystniejsze w takiej sytuacji. Częściowe zwiotczenie w czasie zabiegu może redukować liczbę niebezpiecznych poruszeń pacjenta. Sekwencja szybkiej intubacji (RSI) powinna być preferencyjnie wykonywana z użyciem środka niedepolaryzującego (rokuronium w większej dawce), sukcynylocholina zwiększa przepływ mózgowy i wpływa niekorzystnie na ICP, więc należy jej unikać. Poziom zwiotczenia powinien być zawsze monitorowany przez anestezjologa (np. poprzez TOF), konieczne jest pełne odwiotczenie chorego po zabiegu, a do tego najskuteczniejszy wydaje się sugammadeks. Podsumowanie informacji o różnych NMBA i środkach odwracających ich działanie przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Podsumowanie wiedzy o NMBA i środkach odwracających
Table II. Summary of NMBA and reversal agents characteristics

Mechanizm działania	Grupa	Nazwa środku	Efekt mózgowy	Efekt systemowy	charakterystyka
Depolaryzujące środki zwiotczające mięśnie szkieletowe		sukcynylocholina	Pobudza neurony: - cholinergiczne kory mózgu - układu brzeżnego - tworu siatkowatego Wzrost przepływu krwi i ICP w wyniku aferentnej stymulacji mózgu w odpowiedzi na depolaryzację [1, 4, 23]	- ryzyko hiperkaliemii - Pobudzenie receptorów muskarynowych (bradykardia, ślinienie...) - Może prowadzić do migotania komór w niektórych przypadkach [21]	- ma podobne działanie do acetylocholiny - pobudzenie mechanoreceptorów i neuronów cholinergicznych wpływa na obraz rozkojarzenia czynności elektrycznej mózgu (EEG) regulując stan czuwania - zwiększa zużycie tlenu i produkcję CO2 [1, 4] - krótki czas działania [8] - głównie podawana w dawce 0,6 - 1,0 mg/kg [8, 21]
Niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie szkieletowe	aminosteroidowe	rokuronium	- nie ma wpływu na mózgowy przepływ krwi (CBF), ciśnienie śródczaszkowe (ICP) i ciśnienie perfuzji mózgowej (CPP) [1, 4]	- podlega znacznemu wydalaniu przez nerki [8]	- optymalny czas działania [8] - ułatwia intubację dotchawiczą [1, 4] - intubacja: 0,6 do 1,2 (RSI) mg/kg [8] - we wlewie ciągłym można stosować pomimo korzystania z MEP [2]
		wekuronium	- nie ma wpływu na CBF, ICP, CPP [4] - nieznacznie obniża ciśnienie wewnątrzczaszkowe, ale nie wpływa na hemodynamikę mózgową i ogólnoustrojową [1]	- zapobiega depolaryzacji i hamowaniu uwalniania jonów wapnia [1] - wysoka rozpuszczalność w lipidach [1]	- optymalny czas działania [8] - początkowy bolus: 0,08 do 0,1 mg/kg [8] - podtrzymywanie: 0,8 do 1,2 µg/kg/min [8]
		pipekuronium	- nie ma wpływu na CBF, ICP, CPP [1] - blokuje receptory nikotynowe acetylocholiny [1, 4]	- Pełni rolę antagonistyczną dla receptorów muskarynowych M2 i M3 [1, 4]	- wywołuje głęboką blokadę przy użyciu niskich dawek, może łatwo być łatwo antagonizowany sugammadeksem [29]
		pankuronium	- nieznacznie zmniejsza ciśnienie śródczaszkowe (intracranial pressure - ICP) [1]	- wpływa na receptory muskarynowe [1] - podnosi ciśnienie krwi [1] - powoduje tachykardię [1]	- charakteryzuje się długim czasem działania [8] - klirens osoczowy bardzo zaburzony w chorobie nerek [1]

Mechanizm działania	Grupa	Nazwa środku	Efekt mózgowy	Efekt systemowy	charakterystyka
Niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie szkieletowe	benzyloizochinolinowe	atrakurium	- spadek lub brak wpływu na CPP, ICP [1] - w klinicznie stosowanych dawkach, nie wpływa na przewodnictwo nerwowe układów współczulnego i przywspółczulnego [1]	- uwalnia histaminę [1,4] - skutecznie kontroluje niestabilne ciśnienie śródczaszkowe [1]	- poprzez uwolnienie laudanozyny, może powodować drgawki [1] - optymalny czas działania [8] - początkowy bolus: 0,4 do 0,5 mg/kg [8] - podtrzymywanie: 0,08 do 0,1 mg/kg [8] - charakteryzuje się niezależnym od nerek metabolizmem poprzez hydrolizę estru i degradację Hofmanna [8]
		cisatrakurium	- spadek lub brak wpływu na CPP i ICP [1] - wytwarza mało laudanozyny w osoczu, która w odpowiedzi na stymulację OUN prowokuje drgawki [1]	- uwalnia histaminę [1,4] - inaktywowany przez hydrolizę osocza i eliminację Hofmana [1] - ma niski transfer przez łożysko i minimalny wpływ na układ sercowo-naczyniowy [1]	- poprzez uwolnienie laudanozyny, może powodować drgawki [1] - początkowy bolus: 0,15 do 0,2 mg/kg [8] - podtrzymywanie: 0,03 mg/kg IV [8]
		miwakurium	- nie ma wpływu na ICP i na ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego (cerebrospinal fluid pressure - CSFP) [4]	- uwalnia histaminę [1] - u osób z chorobami nerek, może skutkować przedłużonym blokiem nerwowo-mięśniowym [1, 4]	- charakteryzuje się krótkim czasem działania [8] - nie wpływa ani nie zwiększa ciśnienia śródczaszkowego ani ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego [1].
Środki odwracające		neostygmina	- konkurencyjny odwracalny inhibitor acetylocholinoesteraz [10] - Nie przenika przez barierę krew-mózg [1, 4]	- lek o działaniu cholinergicznym [4] - odwraca aminosteroidowe i kuraropodobne typy nNMBA [10]	- zwiększa siłę mięśniową po blokadzie [1] - niedodawkowanie może nasilać potencjalne upośledzenie oddychania związane z resztkowym NMB, podczas gdy przedawkowanie skutkuje paradoksalnym blokiem depolaryzującym [10] - Nie umożliwia odwrócenia głębokiej blokady [4]
		sugammadeks	- obniża średnie ciśnienie tętnicze (MAP) [36]	- łagodniejszy wpływ na czynność kłębuszków nerkowych (zachowanie poziomu cystatyny C) [32] - nie oddziałuje na żadne receptory [1]	- ma szybsze działanie od neostygminy [10] - działa poprzez nieodwracalne wiązanie się głównie z wekuronium lub rokuronium [1]

ORCID:
P. Radkowski: 0000-0002-9437-9458
M. Muża: 0000-0003-4903-8774
I. Brykczyńska: 0009-0008-9789-0041
G. Waśka: 0009-0003-1875-2083

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
Paweł Radkowski
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Specjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego w Olsztynie, ul. Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn
(+48) 882 815 714
pawelradkowski@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. Grabarczyk Ł, Wen-Tau H, Rymsza M, et al. Skeletal Muscle Relaxants and Their Impact on Intracranial Pressure in Neurosurgery. Med Sci Monit. 2025;31:e946569.
2. Zhang X, Hu H, Yan Ret al. Effects of rocuronium dosage on intraoperative neurophysiological monitoring in patients undergoing spinal surgery. J Clin Pharm Ther. 2022;47(3):313-20. doi:10.1111/jcpt.13557
3. Birol Sarica F, editor. Central Nervous System Tumors - Primary and Secondary [Internet]. IntechOpen; 2023. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.102249
4. Rosenberg J, Fuchs-Buder T. Deep Neuromuscular Blockade During General Anesthesia: Advantages, Challenges, and Future Directions. Anesthesia Research. 2025;2(2):8. https://doi.org/10.3390/anesthres2020008
5. Adeyinka A, Layer DA. Neuromuscular Blocking Agents. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 8, 2024.
6. Fagerlund MJ, Eriksson LI. Current concepts in neuromuscular transmission. Br J Anaesth. 2009;103(1):108-114. doi:10.1093/bja/aep150.
7. Borges LS, Richman DP. Muscle-Specific Kinase Myasthenia Gravis. Front Immunol. 2020;11:707. doi:10.3389/fimmu.2020.00707.
8. Paul A, Anandabaskar N, Mathaiyan J, Raj GM. Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 2 : Essentials of Systemic Pharmacology : From Principles to Practice. 1st Edition 2021. Springer; 2021. doi:10.1007/978-981-33-6009-9
9. Gulenay M, Patel P, Mathai JK. Depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs. [Updated 2025 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532996/
10. Cook D, Simons DJ. Neuromuscular Blockade. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 13, 2023.
11. Chu LF, Traynor AJ, Kurup V. Manual of Clinical Anesthesiology. Philadelphia, PA. 2nd edition. Wolters Kluwer; 3434:223-31.
12. Andersson ML, Møller AM, Wildgaard K. Butyrylcholinesterase deficiency and its clinical importance in anaesthesia: a systematic review. Anaesthesia. 2019;74(4):518-528. doi:10.1111/anae.14545.
13. Okanlami OA, Fryer AD, Hirshman C. Interaction of nondepolarizing muscle relaxants with M2 and M3 muscarinic receptors in guinea pig lung and heart. Anesthesiology. 1996;84(1):155-61. doi:10.1097/00000542-199601000-00018.
14. Radkowski P, Ruść J, Kęska M, Sztaba K. Comparing Neuromuscular Blockade Measurement Between Upper Arm (TOF Cuff®) and Eyelid (TOF Scan®) Using Mivacurium during General Anesthesia. Med Sci Monit. 2024;30:e943630. Published 2024 May 2. doi:10.12659/MSM.943630.
15. Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. Anesthesiology. 2023;138(1):13-41. doi:10.1097/ALN.0000000000004379.
16. Lanier WL. Modulation of Cerebral Function by Muscle Afferent Activity, with Reference to Intravenous Succinylcholine. Anesthesiology. 2023;138(2):209-215. doi:10.1097/ALN.0000000000004437.
17. Cottrell JE. Succinylcholine and Intracranial Pressure. Anesthesiology. 2018;129(6):1159-1162. doi:10.1097/ALN.0000000000002429.
18. De Vleeschouwer S, ed. Glioblastoma. Brisbane (AU): Codon Publications; September 27, 2017.
19. Dao AQ, Mohapatra S, Kuza C, Moon TS. Traumatic brain injury and RSI is rocuronium or succinylcholine preferred?. Curr Opin Anaesthesiol. 2023;36(2):163-7. doi:10.1097/ACO.0000000000001225.
20. Patanwala AE, Erstad BL, Roe DJ, Sakles JC. Succinylcholine Is Associated with Increased Mortality When Used for Rapid Sequence Intubation of Severely Brain Injured Patients in the Emergency Department. Pharmacotherapy. 2016;36(1):57-63. doi:10.1002/phar.1683.
21. Hager HH, Patel P, Burns B. Succinylcholine Chloride. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 15, 2025.
22. Radkowski P, Derkaczew MA., Jacewicz MA, Onichimowski D. (3424). The Dosage of Muscle Relaxants in Morbidly Obese Patients in Daily Practice – A Narrative Review. International Journal of General Medicine, 30, 4055-60. https://doi.org/10.2277/IJGM.S474236.
23. Bozan G, Koçkuzu E, Korulmaz A, et al. Sedation-analgesia, Muscle Relaxant Applications in Pediatric Intensive Care Units and Guidelines for the Management and Environment Optimization of Clinical Statements Such as Withdrawal, Delirium Developed During These Applications. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2024;11(1):57-76. doi:10.4274/cayd.galenos.2024.35248.
24. Ritz ML, Derian A. Atracurium. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 6, 2025.
25. Radkowski P, Barańska A, Mieszkowski M, Dawidowska-Fidrych J. Leki zwiotczające mięśnie poprzecznie prążkowane w anestezjologii, intensywnej terapii i medycynie ratunkowej z uwzględnieniem ostatnich doniesień dotyczących pacjentów zakażonych COVID-19. Wydawnictwo Akademia Medycyny (Anestezjologia i Ratownictwo) 2021;15:55-69.
26. Gaba S, Bansal I, Panditrao MM, Panditrao MM, Goyal A. A Comparative Study of Residual Neuromuscular Blockade in the Immediate Postoperative Period after General Anaesthesia using Cis-Atracurium, Rocuronium or Vecuronium. International Journal of Life Sciences, Biotechnology and Pharma Research 2024;13(10). doi: 10.69605/ijlbpr_13.10.2024.34
27. Pruthi G, Bharathi KS, Simha PP, Singh K, Choudhary PK. Comparison of duration of action of cisatracurium and rocuronium during hypothermic cardiopulmonary bypass: A prospective randomized double-blind trial in cardiac surgery. The Indian Anaesthetists' Forum 2025;26(1):49-53, DOI:10.4103/TheIAForum.TheIAForum_8_25.
28. Asztalos L, Szabó-Maák Z, Berhés M, et al. Deep neuromuscular block with pipecuronium in patients undergoing laparoscopic surgery - A prospective case series. Anaesth Crit Care Pain Med. 2025;44(2):101493. doi:10.1016/j.accpm.2025.101493.
29. Anand R, Gupta AN, Das KK, Kumar S. A Comparative Study of Succinylcholine, Rocuronium, and Vecuronium in Rapid Sequence

Induction. Glob J Res Anal. lipiec 2021;10(7):59.

30. Christodoulides A, Palma S, Zaazoue MA, et al. Utility of neuromuscular blockade reversal in the evaluation of acute neurosurgical patients: A retrospective case-series. J Clin Neurosci. 2022;104:82-7. doi:10.1016/j.jocn.2022.08.009.
31. Benette G, Braga A, Ribeiro C, Fernandez AP, Carvalho VH. Influence of magnesium sulfate on the pharmacodynamic characteristics of rocuronium. A randomized clinical trial. Anaesthesiol Intensive Ther. 2025;57(1):11-7. doi:10.5114/ait/199777.
32. Radkowski P, Krupiniewicz KJ, Suchcicki M, et al. Navigating Anesthesia: Muscle Relaxants and Reversal Agents in Patients with Renal Impairment. Med Sci Monit. 2024;30:e945141. Published 2024 Aug 27. doi:10.12659/MSM.945141.
33. Kurçaloğlu M, Sarıhasan BB, Çetinoğlu EÇ. Comparing the effects of sugammadex and neostigmine on neuromuscular block and bispectral index in recovery from intracranial mass resection operations. Eastern J Med. 2020; 25(3): 371-377. DOI: 10.5505/ejm.2020.99705.
34. Benzakour M, Yasser F, Yasser A, Cherkab R, Kettani C. The role of sugammadex in thoracic surgery: a comprehensive review Int. J. of Adv. Res. 2025(Mar):13-9. doi:10.21474/IJAR01/20530.
35. Hyland SJ, Pandya PA, Mei CJ, Yehsakul DC. Sugammadex to Facilitate Neurologic Assessment in Severely Brain-Injured Patients: A Retrospective Analysis and Practical Guidance. Cureus. 2022;14(10):e30466. doi:10.7759/cureus.30466.
36. Szewczyk M, Bieniecka A, Sobolewski K, Banasiak Ł, Grabarczyk Ł. Neuromuscular Blocking Agents and Reversal Agents Usage, and Neuromuscular Blockade Monitoring in the Intensive Care Unit – Review Article. Int J Gen Med. 2025;18:3651-88, https://doi.org/10.2147/IJGM.S524089.
37. Liu HY, Xia TJ, Zhu ZZ, et al. Effect of neuromuscular blockade on transcranial electric motor evoked potentials during surgical correction for idiopathic scoliosis under total intravenous anesthesia. J Clin Monit Comput. 2019;33(3):471-9. doi:10.1007/s10877-018-0182-8.
38. Phoowanakulchai S, Kawaguchi M. Updated review on the use of neuromuscular blockade during intraoperative motor-evoked potential monitoring in the modern anesthesia era. J Anesth. 2024;38(1):114-124. doi:10.1007/s00540-023-03265-6.
39. ElSayed BB, ElHabashy H, ElFayoumy N, Nafia H, Tawfeek A. Post tetanic facilitation of TcMEP neuromonitoring with partial Neuromuscular Blockade and Total Intravenous Anesthesia (Propofol - Dexmedetomidine) in Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery. Cuest.fisioter.2025.54(3):633-40. doi: 10.48047/cr6ee524.