

Sugammadex (Bridion®) – první zkušenosti s antagonistací mělkého bloku po podání rokuronia

Adamus Milan¹, Hrabálek Lumír², Koutná Jiřina¹

¹Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Souhrn

Cíl studie: Popis antagonistace mělkého bloku po rokuroniu podáním sugammadexu.

Typ studie: Klinická, observační, retrospektivní, neinterventivní.

Typ pracoviště: Klinika anesteziologie a resuscitace fakultní nemocnice.

Materiál a metoda: Retrospektivně jsme vyhodnotili průběh svalové relaxace po antagonistaci účinku rokuronia sugammadexem (2 mg · kg⁻¹) u nemocných v doplňované anestezii plánované délky 45–60 minut. Nervosvalový přenos jsme měřili přístrojem TOF-Watch® SX (stimulace loketního nervu každých 15 s v režimu TOF, akcelerometrické stanovení odpovědi *m. adductor pollicis*). Po spontánním zotavení z nervosvalového bloku na TOF-count = 2 jsme podali sugammadex (2 mg · kg⁻¹). Data (TOF-ratio, T₁) jsme optickým kabelem přenášeli do počítače, popsali deskriptivními statistickými metodami a znázornili graficky.

Výsledky: Analyzovali jsme data od 18 mužů a 14 žen, průměrného věku 46 let, hmotnosti 74 kg, výšky 170 cm a BMI 25,84 kg · m⁻². Anestezie trvala průměrně 64 minut. Při spontánním odeznívání bloku se reakce na druhý impuls TOF (TOF-count = 2) objevila při průměrné hodnotě T₁ = 19 %. Medián (horní a dolní kvartil) do adekvátního zotavení z bloku (TOF-ratio ≥ 0,9) byl 97,5 s (75; 130) od podání sugammadexu. Dostatečné zotavení z bloku nastalo u 13 % nemocných do jedné minuty, u 72 % nemocných do 2 minut a u všech nemocných do 3 minut od podání sugammadexu. Nezaznamenali jsme nežádoucí účinky spojené s aplikací sugammadexu.

Závěr: Sugammadex (2 mg · kg⁻¹) spolehlivě antagonistuje mělký blok (TOF-count = 2) po podání rokuronia. Adekvátního zotavení se dosáhne do tří minut po aplikaci sugammadexu.

Klíčová slova: rokuronium – sugammadex – nervosvalová blokáda – antagonistace

Abstract

Sugammadex (Bridion®) – our first experience with the reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular block

Objective: To study the reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular block as part of balanced general anaesthesia with sugammadex 2 mg/kg.

Design: Clinical, observational, retrospective, non-interventional study.

Setting: Department of Anaesthesiology, University Hospital.

Materials and methods: The reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex (2 mg/kg) was retrospectively studied. We used TOF stimulation of the ulnar nerve at 15-s intervals and measured the accelerometric response of the adductor pollicis muscle (TOF-Watch® SX). Following spontaneous recovery to TOF-count = 2, sugammadex (2 mg/kg) was administered and the reversal of the block was recorded. We transferred the data (TOF-ratio, T₁) via a link to the computer and presented the results using descriptive statistics and graphs.

Results: We analysed the data from 18 males and 14 females. The mean age was 46 years, mean weight 74 kg, mean height 170 cm and mean BMI 25.84 kg/m². The mean duration of anaesthesia was 64 minutes. During spontaneous recovery from the block, the reaction to the second impulse in TOF (TOF-count = 2) was detected as early as T₁ = 19 %. Median (quartiles) of time to full recovery (TOF-ratio ≥ 0.9) was 97.5 (75; 130) s following sugammadex administration. Full recovery was observed in 13 % patients at 1 minute, in 72 % at 2 minutes and in all the patients at 3 minutes. No adverse effects following sugammadex administration were observed.

Conclusion: Following sugammadex (2 mg/kg) administration, the reversal of moderate rocuronium-induced block was reliable and full recovery was reached within 3 minutes of sugammadex administration.

Keywords: rocuronium – sugammadex – neuromuscular block – reversal

Anest. intenziv. Med., 21, 2010, č. 3, s. 128–133

Úvod

Významnou součástí doplňované anestezie je svalová relaxace dosažená pomocí nedepolarizujících svalových relaxancií (NMBA, neuromuscular blocking agents) [1]. Pokud byla NMBA během anestezie podána, je u nemocných, kteří jsou extubováni bezprostředně po ukončení anestezie na operačním sále, na prsto nezbytné dosáhnout adekvátního zotavení z nervosvalového bloku. Nervosvalová blokáda po aplikaci NMBA může odeznít spontánně při uplynutí dostatečně dlouhého intervalu od jejich aplikace. Další možností je antagonizace účinku NMBA (dekurari-zace, reversal) inhibitory cholinesterázy (neostigmin, edrofonium). V současnosti je k dispozici i nová koncepce zvrácení nervosvalového bloku podáním sugammadexu. V této studii jsme retrospektivně vyhodnotili antagonizaci mělkého, rokuroniem navozeného bloku podáním sugammadexu (2 mg · kg⁻¹).

Metoda

Neintervenční observační studie byla založena na retrospektivní analýze naměřených dat, která jsme získali při provozu anesteziologického pracoviště na neurochirurgické klinice. Všem nemocným byla podána stejná celková anestezie, jejíž postup nebyl ovlivněn metodikou studie. Léky použité při vedení anestezie jsou řádně registrovány a jejich použití je v anesteziologii doporučeno.

Po konzultaci s předsedou Etické komise Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci jsme proto nepožadovali písemný souhlas etické komise. Nemocní podepsali informovaný souhlas s anestezí.

Stanovili jsme průběh svalové relaxace u 32 nemocných operovaných na Neurochirurgické klinice FN a LF UP v Olomouci v celkové anestezii, plánované délky 45 minut se svalovou relaxací rokuroniem (úvodní dávka 0,6 mg · kg⁻¹). Vždy byla použita doplňovaná anestezie s indukcí midazolamem (Midazolam Synthón, Synthón BV) 1–2 mg i. v., sufentanilem (Sufentanil Torrex, Torrex) 0,2 µg · kg⁻¹ i. v. a propofolem (Propofol 1% MCT/LCT „Fresenius“, Fresenius Kabi) 2 mg · kg⁻¹ i. v. Po podání rokuronia (Esmeron®, BV Organon) a nástupu maximálního účinku jsme zajistili dýchací cesty tracheální intubací a parametry umělé plicní ventilace (směs 40 % kyslíku a vzduchu) jsme nastavili v režimu „low-flow“ k dosažení hodnoty E_TCO₂ mezi 4,7–5,0 kPa. Anestezii jsme vedli inha-lačně (sevofluran [Sevorane, Abbott Laboratories] 1,0–2,0% s doplňujícími intravenózními dávkami sufentanilu (10 µg) podle reakce nemocného [TK, pul-zová frekvence]). Pokud v průběhu anestezie odezně-la svalová relaxace na hodnotu T₁ = 25 % a vyžadoval to průběh operace, podali jsme doplňující dávku roku-ronia (5 mg).

Na konci anestezie jsme před vysazením sevoflura-

nu vyčkali spontánního zotavení na hodnotu TOF-count = 2 (tj. okamžik objevení se 2 svalových záškubů na stimulaci TOF). Poté jsme všem nemocným po-dali sugammadex (Bridion®, Schering-Plough) v dávce 2 mg · kg⁻¹ a hloubku bloku dále měřili po dobu 5 mi-nut. Extubace byla provedena po dosažení TOF-ratio nejméně 0,9. Těsně před předáním nemocného z operačního sálu jsme také zkontrolovali hodnotu TOF-ratio.

Měření nervosvalového přenosu

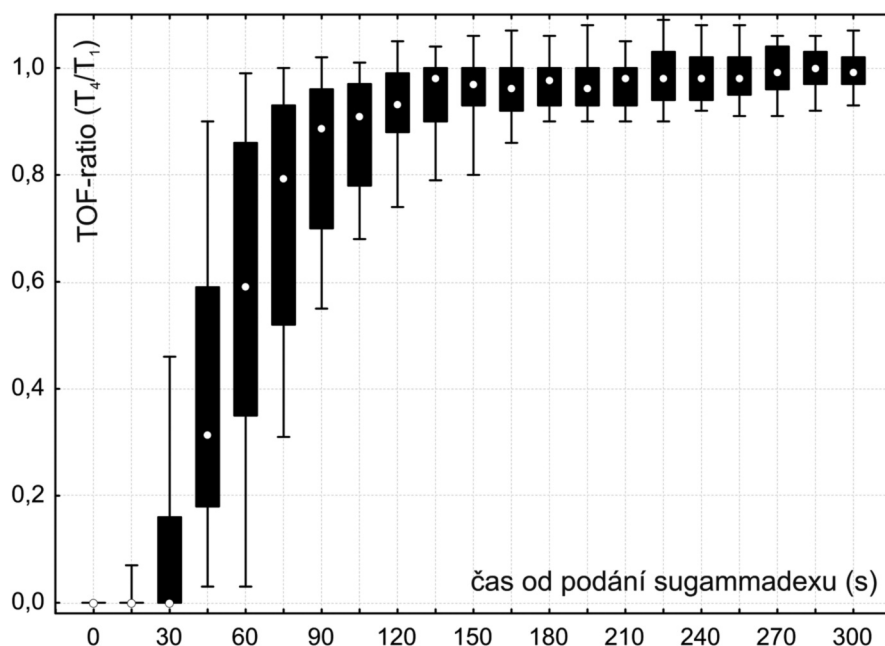
U všech nemocných jsme měřili hloubku svalové relaxace. Metodika monitorování vycházela z doporučení pro správnou klinickou výzkumnou praxi – GCRP, Good Clinical Research Practice, Stockholmská revize [2].

Ke sledování účinku rokuronia jsme používali přístroj pro měření nervosvalového přenosu TOF-Watch® SX (Schering-Plough, s. r. o.). Před úvodem do anestezie jsme založili monitorování svalové relaxace na předlok-tí končetiny, kde nebyla zavedená intravenózní kanyla a naložená manžeta pro neinvazivní měření krevního tlaku. Mezi ukazovák a palec jsme vložili pomůcku pro udržení konstantního předpětí (preload) monitorované-ho místa s akcelerometrickým čidlem (Hand Adaptor®, BV Organon). Po úvodu do anestezie, ale ještě před po-dáním rokuronia, jsme pomocí vnitřního algoritmu na-stavili přístroj TOF-Watch® SX. V průběhu anestezie jsme sledovali akcelerometrickou odpověď *m. adductor pollicis* na stimulaci loketního nervu v režimu TOF s opakováním každých 15 s. Přístroj TOF-Watch® SX byl propojen optickým kabelem s USB portem netboo-ku (EEE 1000H/XP, ASUS) k ukládání naměřených údajů do databáze softwaru TOF-Watch® SX Monitor (verze 2.2 INT, BV Organon). Takto získaná data (TOF-ratio, T₁) jsme při pozdější analýze exportovali do tabul-kového procesoru (Microsoft® Office Excel 2007, SP2), podle rozložení popsali pomocí deskriptivních statisti-ckých metod (průměr a směrodatná odchylka, respekti-ve medián a kvartily) a znázornili graficky (statistický software STATISTICA v. 8, StatSoft).

Výsledky

Analýzovaný soubor tvořilo 18 mužů a 14 žen průměrného věku 46 (15 SD, směrodatná odchylka) let. Průměrná výška nemocných byla 170 (8) cm, hmot-nost 74 (11) kg a BMI 25,84 (4,67) kg · m⁻². Svalová re-laxace byla vždy po jednorázovém podání rokuronia (0,6 mg · kg⁻¹) dostatečná pro tracheální intubaci a u 28 nemocných i pro provedení operačního výkonu. U 3 nemocných jsme během operačního výkonu po-dali jednu doplňující dávku rokuronia (5 mg) a u jednoho dvě dávky po 5 mg. Průměrná délka ope-račního výkonu byla 49 (14) minut, délka anestezie 64 (14) minut. Průběh reverze bloku po podání sugam-madexu zachycuje graf 1.

Při spontánním zotavování se reakce na druhý im-pulz TOF (tj. dosažení TOF-count = 2) objevila při prů-



Graf 1. Průběh zotavení TOF-ratio po podání sugammadexu (2 mg . kg⁻¹)
Sugammadex byl podán po dosažení TOF-count = 2 během spontánního zotavování (v grafu čas 0). Body zobrazují mediány TOF-ratio, horní a dolní plocha boxů odpovídá kvartilům, svislé čáry zachycují mezí hodnoty.

měrné hodnotě $T_1 = 19$ (SD 8) %. První měřitelné hodnoty TOF-ratio (tj. zotavení na TOF-count = 4) bylo dosaženo u 2 nemocných po 15 s od aplikace sugammadexu, po 30 s bylo TOF-ratio zjistitelné u 10 nemocných a u všech nemocných bylo TOF-ratio měřitelné po 45 s od podání sugammadexu.

Po aplikaci sugammadexu jsme prokázali dostatečné zotavení (TOF-ratio $\geq 0,9$) u 4 nemocných (13 %) do jedné minuty, u 23 nemocných (72 %) do 2 minut a u všech nemocných do 3 minut (tab. 1). Medián (v závorce horní a dolní kvartil) doby do adekvátního zotavení z bloku byl 97,5 (75; 130) s od podání sugammadexu. Interval od aplikace sugammadexu do předání nemocného z operačního sálu byl 13 (9; 16) min, TOF-ratio při předání bylo 0,98 (0,96; 1,01) [data jsou uvedena jako medián a kvartily].

Diskuse

Délku účinku NMBA nelze spolehlivě předpovědět a klinickým vyšetřením na konci anestezie není možné jednoznačně určit, zda u nemocného přetrvává zbytková relaxace (PORC, postoperative residual cu-

rarization). Její incidence totiž dosahuje desítek procent [3–5] a zvyšuje morbiditu operovaných nemocných [6].

Je možné vyčkat spontánního odeznění bloku, ale ani uplynutí delší doby od podání NMBA negarantuje adekvátní zotavení. Debaene et al. prokázali, že závažný stupeň reziduální kurarizace je u některých nemocných vyznačen i po dvou hodinách od podání jednorázové dávky intermediárních NMBA [7]. Při znalosti frekvence výskytu PORC i jejího nebezpečí pro nemocného vedla tato skutečnost některé autory k doporučení rutinně podávat neostigmin na konci každé anestezie s použitím nedepolarizujícího relaxancia [8]. Tato myšlenka je zvláště naléhavá v případech, kdy peroperačně není nervosvalový přenos kvantitativně monitorován [9].

Neostigmin je při antagonizaci účinku NMBA využíván jako reverzibilní inhibitor acetylcholinesterázy. Pokud je tento enzym podáním neostigminu zablokován, dojde k nahromadění endogenního acetylcholinu, který soutěží s NMBA o nikotinové receptory nervosvalové ploténky. Při převaze acetylcholinu nad NMBA se tak rovnováha posune v jeho prospěch a účinek relaxancia odeznívá.

Aplikace neostigminu však není prosta rizik a může být spojena se závažnými nežádoucími účinky. Podání může způsobit bronchokonstrikci, bradykardii až asystolii, hypersalivaci a zvýšení sekrece z dolních dýchacích cest. Neostigmin může zvyšovat výskyt pooperační nevolnosti a zvracení (PONV, postoperative nausea and vomiting) a zvýšením střevní motility ohrožovat pevnost střevních anastomóz [8]. I přes podání adekvátní dávky (0,05 mg . kg⁻¹) nastupuje maximální účinek neostigminu zpravidla až po 12–15 minutách. Aplikace neostigminu je rovněž zatížena nevýhodou stropního efektu a pokud je podán během hlubokého bloku, může ho prohloubit nebo prodloužit [10].

Neostigmin musí být podán s parasympatolytikem, které potlačí jeho efekt na muskarinových receptorech (atropin, glykopyrolát). Aplikace atropinu může být rov-

Tabulka 1. Dávkování sugammadexu pro antagonizaci různě hlubokého bloku po rokuroniu

Hloubka bloku			
Klinicky	Měření NMT	Dávka sugammadexu	Čas do zotavení
Mělký	TOF-count ≥ 2	2 mg . kg ⁻¹	1,5–2 min
Hluboký	PTC $\geq 1-2$	4 mg . kg ⁻¹	2,5–3 min
Velmi hluboký	TOF-count = 0, PTC = 0	16 mg . kg ⁻¹	3 min

něž doprovázena nežádoucími účinky (zmatenost, centrální anticholinergní syndrom, poruchy vidění).

Sugammadex

Sugammadex je první z látek, které jsou označovány jako SRBA (selective relaxant binding agent) [11]. Chemicky se jedná o gama-cyklohextrin, který antagonizuje myorelaxační efekt aminosteroidních NMBA (především rokuronia, méně vekuronie) [12]. Jeho účinek je založen na chemické interakci s NMBA, nezávisí na enzymatickém vybavení, ani na reakci s receptory. Po intravenózním podání sugammadex váže rokuronium pevně do lipofilní dutiny ve své molekule (mechanismus je označován jako *enkapsulace*). Takto vzniklý komplex je extrémně stabilní bez rizika opětovného uvolnění rokuronia z vazby a následného rozvoje rekurarizace. Navázáním rokuronia na sugammadex vzniká koncentrační gradient, na jehož základě se uvolňuje NMBA z biofáze do centrálního kompartmentu [13]. Nikotinové receptory se tak stávají opět přístupné pro acetylcholin a zotavení svalové síly. Komplex rokuronia a sugammadexu je vysoce hydrofilní a je bez metabolismu vylučován ledvinami.

Ve shodě s písemnictvím [14–18] byla u našich nemocných antagonizace mělkého bloku podáním sugammadexu ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) konzistentní a spolehlivá reverze ($\text{TOF-ratio} \geq 0,9$) nastala u všech nemocných do tří minut. S odezníváním bloku po podání sugammadexu klesala variabilita parametru TOF-ratio (viz graf 1).

Při sledování závislosti účinku na podané dávce (dose-response studies) se u mělké blokady dosahuje plató při dávce sugammadexu kolem $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Pro adekvátní antagonizaci mělkého bloku po rokuroniu je tedy dávka sugammadexu $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dostatečná a její zvýšení nepřináší výrazné urychlení reverze [17–20]. Studie srovnávající účinek sugammadexu ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) a neostigminu ($0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) při antagonizaci mělkého bloku po rokuroniu ($\text{TOF-count} = 2$) prokázaly výrazně rychlejší zotavení k $\text{TOF-ratio} \geq 0,9$ po podání sugammadexu než po aplikaci neostigminu (medián 1,9 vs 17,6 min) [19–21].

V důsledku mechanismu působení a struktury molekuly lze sugammadex použít k antagonizaci účinku aminosteroidních NMBA s intermediární délkou účinku (nejefektivnější je u rokuronia). Pro reverzi bloku po podání benzylisocholinů je neúčinný.

Reverze bloku sugammadexem není ovlivněna typem podané anestezie – sugammadex je stejně účinný během inhalační anestezie i TIVA [22].

Při vhodném dávkování lze sugammadexem zvrátit rokuroniem navozený blok jakékoli hloubky. Rozlišují se tři dávkovací rozmezí podle toho, ve které fázi (hloubce) bloku požadujeme reverzi (viz tab. 1):

1. Rutinní reverze

- a) reverze mělkého bloku (antagonizace bloku při dosažení $\text{TOF-count} = 2$),
- b) reverze hlubokého bloku (antagonizace bloku při PTC , $\text{post-tetanic count} = 1\text{--}2$).

2. Okamžitá reverze (antagonizace 3 minuty po podání rokuronia)

Klinické poznámky

• Reverze mělkého bloku

Poskytuje spolehlivou antagonizaci blokady po rokuroniu nebo vekuroniu po dosažení $\text{TOF-count} = 2$. Doporučená dávka sugammadexu je $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ a doba do plného zotavení po rokuroniu je 1,5–2 min [14, 17], pro vekuronium o něco delší [23].

• Reverze hlubokého bloku

Tento postup umožňuje spolehlivě antagonizovat hluboký blok, např. při neočekávaně rychlém ukončení operace. Rovněž přináší výhody při anestezii u laparoskopických operací, kdy lze do samého konce intraabdominální fáze výkonu udržet vydatnou relaxaci ($\text{TOF-count} = 0$, $\text{PTC} \geq 1\text{--}2$) bez obavy o průběh zotavení. Doporučená dávka sugammadexu je $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ a doba do plného zotavení z rokuroniového bloku je 2,5–3 min od aplikace, pro vekuronium opět o něco delší [24].

• Okamžitá reverze

Patří mezi záchranné (rescue) postupy. Klinicky se uplatní především při úvodu do anestezie, pokud nemocného nelze zaintubovat a/nebo prodechnout („cannot intubate, cannot ventilate“) po podání intubační dávky rokuronia. Tato situace může nastat při neočekávané obtížné intubaci, a to jak při standardní indukci anestezie, tak při bleskovém úvodu (RSI, rapid sequence induction). Při něm je navíc nutno podat vysokou dávku rokuronia ($1\text{--}1,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) s prodloužením klinického účinku na úroveň dlouhodobě účinných relaxancií.

Většinou se při selhání intubace počítá s podáním *rescue* dávky sugammadexu po 3 minutách od aplikace rokuronia (tento tříminutový interval zahrnuje nástup účinku rokuronia [60–90 s] a 90–120 s na dva pokusy o intubaci). Reverze hlubokého bloku po podání rokuronia ($1,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) sugammadexem je výrazně rychlejší než spontánní odeznění bloku po suxamethoni (1 mg · kg⁻¹) [25]. Kombinace rokuronia a sugammadexu tak může být výhodnější alternativou suxamethonia při RSI: rokuronium ve vysoké dávce umožní rychlý nástup relaxace, zatímco sugammadex zajistí případné pohotovostní zotavení [26]. Intermediární délka účinku rokuronia (popř. jeho dlouhodobý efekt po podání vysoké dávky) tak mohou být změněny na účinek utrkrátkodobý [27]. Doporučená dávka pro okamžitou reverzi bloku je $16 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, doba do zotavení 1,5 min. Okamžitá reverze sugammadexem není doporučena pro vekuronium.

Nežádoucí účinky sugammadexu jsou extrémně vzácné a většinou byly uváděny po podání vysokých dávek u dobrovolníků. Mezi popsání patří dysgeuzie (kovová chuť v ústech), potenciální výskyt PORC při poddávkování, flush a zarudnutí kůže. Hypersenzitivita byla prokázána následnými intradermálními testy u jednoho dobrovolníka, u něhož se vyvinuly zarudnutí, palpitace a tachykardie po dávce $8,4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ a současně infuzní aplikaci sugammadexu [21].

V naší studii jsme po podání sugammadexu nežádoucí účinky nezaznamenali.

Cílem práce bylo upozornit na to, že je v ČR registrován pro klinické použití nový antagonist aminosyroidních NMBA s převratným mechanismem účinku. Studie má svá omezení, která vyplývají především z jejího designu. Data byla analyzována retrospektivně a bez vytvoření kontrolní skupiny. Měření nervosvalového přenosu jsme ukončovali pět minut po podání sugammadexu. Adekvátního zotavení jsme však dosáhli u všech nemocných už do tří minut od zahájení reverze a kontrolní vyšetření TOF-ratio před transportem nemocného z operačního sálu vždy potvrdilo přetrvávající dostatečné zotavení z bloku. Pokud je sugammadex podán v doporučené dávce a také s odpovídajícím načasováním (u reverze mělkého bloku 2 mg · kg⁻¹ při TOF-count = 2) a efekt této dávky byl kvantitativním měřením potvrzen, je popsán postup z pohledu vyloučení PORC považován v současnosti za dostačující a korektní [16, 17]. Nezbytností je pochopitelně respektování všech ostatních zásad bezpečné pooperační péče.

Většina anesteziologů nepoužívá kvantitativní měření hloubky relaxace a dává NMBA na základě svých klinických zkušeností, zvyklostí pracoviště a znalosti zručnosti chirurga [27, 28].

Domníváme se, že postup popsáný v naší studii je při srovnání se současnou praxí používání NMBA s případnou antagonizací neostigminem medicínsky výhodnější. Přepokládá však, že před podáním sugammadexu známe hloubku bloku. Tím je položen další racionální podklad pro rutinní monitorování nervosvalového přenosu v anesteziologii.

Závěr

Sugammadex (2 mg · kg⁻¹) je efektivní při antagonizaci mělkého bloku po podání rocuronia. Aplikací sugammadexu v okamžiku spontánního zotavení na hodnotu TOF-count = 2 lze dosáhnout spolehlivé reverze bloku do 3 minut. Průběh zotavení je konzistentní a vykazuje velmi nízkou variabilitu.

Literatura

1. Lee, Ch., Katz, R. L. Have we learned how to relax our patients, by thinking outside the box? *J. Crit. Care*, 2009, 24, p. 1–4.
2. Fuchs-Buder, T., Claudius, C., Skovgaard, L. T., Eriksson, L. I., Mirakhur, R. K., Viby-Mogensen, J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2007, 51, p. 789–808.
3. Murphy, G. S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anestesiologica*, 2006, 72, p. 97–109.
4. Adamus, M., Koutná, J., Žáčková, D. Pooperační reziduální kurarizace na dopravním pokoji – cisatrakurium vs. rocuronium: prospektivní studie. *Anest. intenziv. Med.*, 2007, 18, p. 30–34.
5. Naguib, M., Kopman, A. F., Ensor, J. E. Neuromuscular monitoring and postoperative curarization: a meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2007, 98, p. 302–316.
6. Murphy, G. S., Szokol, J. W., Marymount, J. H., Greenberg, S. B., Avram, M. J., Vender, J. S. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events on the Postanesthesia Care Unit. *Anesth. Analg.*, 2008, 107, p. 130–137.
7. Debaene, B., Plaud, B., Dilly, M. P., Donati, F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of non-depolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*, 2003, 98, p. 1041–1048.
8. Kopman, A. F., Eikermann, M. Antagonism of non-depolarizing neuromuscular block: current practice. *Anaesthesia*, 2009, 64 (Suppl. 1), p. 22–30.
9. Murphy, G. S., Szokol, J. W., Marymount, J. H. et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology*, 2008, 103, p. 389–398.
10. Caldwell, J. E. Clinical limitations of acetylcholinesterase antagonists. *J. Crit. Care*, 2009, 24, p. 21–28.
11. Kovac, A. L. Sugammadex: the first selective binding reversal agent for neuromuscular block. *J. Clin. Anesth.*, 2009, 21, p. 444–453.
12. Bom, A., Hope, F., Rutherford, S., Thomson, K. Preclinical pharmacology of sugammadex. *J. Crit. Care*, 2009, 24, p. 29–35.
13. Booij, L. H. D. J. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia*, 2009, 64 (Suppl. 1), p. 31–37.
14. Sorgenfrei, I. F., Norril, D. K., Larsen, B. V. The reversal of rocuronium induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex. *Anesthesiology*, 2006, 104, p. 667–674.
15. Shields, M., Giovannelli, M., Mirakhur, R. K., Moppett, I., Adams, J., Hermens, Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *Br. J. Anaesth.*, 2006, 96, p. 36–43.
16. Suy, K., Morias, K., Cammu, G., Hans, P., van Duijnhoven, W. G. F. Effective reversal of moderate rocuronium or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*, 2007, 106, p. 283–288.
17. Pühringer, F., Blaszyk, M., Gammu, G., Sparr, H., Heeringa, M. Sugammadex achieves fast recovery from shallow neuromuscular blockade induced by rocuronium or vecuronium: dose-response studies. *Eur. J. Anaesth.*, 2007, 24 (Suppl. 39), p. 111.
18. Plaud, B., Meretoja, O., Pohl, B., Mirakhur, R. K., Raft, J. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in paediatric and adult patients. *Eur. J. Anaesth.*, 2007, 24, Suppl. 39, p. 124.
19. Blobner, M., Eriksson, L., Scholz, J., Hillebrand, A., Pompei, L. Sugammadex (2 mg/kg) significantly faster reverses shallow rocuronium-induced neuromuscular blockade compared with Neostigmine (50 µg/kg). *Eur. J. Anaesth.*, 2007, 24, Suppl. 39, p. 125–126.
20. Blobner, M., Rietbergen, H., Hermens, Y., Mirakhur, R. Recovery from shallow rocuronium-induced neuromuscular blockade is consistently more rapid with sugammadex compared with neostigmine: results from a pooled analysis of phase 2 & 3 studies. *Eur. J. Anaesth.*, 2008, 25, Suppl. 44, 9AP3-2.
21. Mirakhur, R. K. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia*, 2009, 64, Suppl. 1, p. 45–54.
22. Vanacker, B. F., Vermeyen, K. M., Struys, M. M. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propofol or sevoflurane. *Anesth. Analg.*, 2007, 104, p. 563–568.

23. **Alvarez-Gomez, J. A., Wattwill, M., Vanacker, B., Lora-Damayo, J. I., Khünl-Brady, K. S.** Reversal of vecuronium induced shallow neuromuscular blockade is significantly faster with sugammadex compared with neostigmine. *Eur. J. Anesth.*, 2007, 24, Suppl. 39, p. 124–125.
24. **Lemmens, H. J. M., El-Orbany, M. I., Verry, J., Martin, G.** Sugammadex reverses profound vecuronium blockade more rapidly than neostigmine. *Anesthesiology*, 2007, 107, A1578.
25. **Lee, C., Jahr, J. S., Candiotti, K., Warriner, V., Zornow, M. H.** Reversal of profound rocuronium NMB with sugammadex is faster than recovery from succinylcholine. *Anesthesiology*, 2007, 107, A988.
26. **de Boer, H. D.** Neuromuscular transmission: New concepts and agents. *J. Crit. Care*, 2009, 24, p. 36–42.
27. **Caldwell, J. E., Miller, R. D.** Clinical implications of sugammadex. *Anaesthesia*, 2009, 64, Suppl. 1, p. 66–72.
28. **Adamus, M., Gabrhelík, T., Marek, O., Koutná, J., Trenkler, Š.** Svalová relaxace na ARO České republiky 2006 – dotazníková studie. *Anest. intenziv. Med.*, 2007, 18, p. 73–84.

Došlo 13. 1. 2010.

Přijato 5. 2. 2010.

Adresa pro korespondenci:
 Doc. MUDr. Milan Adamus, Ph.D.
 Kaštanová 11
 772 00 Olomouc
 e-mail: milan.adamus@seznam.cz

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Generální partner:



Abbott
A Promise for Life



Cheirón®
... dýcháme za Vás.

Schering-Plough

Hlavní partneři:

BIOMEDICA ČS

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

COVIDIEN
positive results for life™



Partner:



Edwards Lifesciences



**FRESENIUS
KABI**



Teleflex
MEDICAL

MEDATA
VÁŠ PARTNER V PÉČI O ZDRAVÍ

novo nordisk®

maxdorf
PUBLISHING & DESIGN

www.csarim.cz