

Kurare – netradiční způsoby podání

Hess L.¹, Rogozov V.², Svítek M.³, Schreiberová J.⁴

¹CEM IKEM, Praha

²KAR, IKEM Praha

³KAR VNF Praha

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Hradec Králové

Souhrn

Nejčastěji se používají kuraremimetika intravenózně. Jihoameričtí indiáni však používali kurare intramuskulárně a také první badatelé (Schomburgk, Humboldt) studovali účinky kurare podaného touto cestou. Ještě v 19. století a v první polovině 20. století bylo podáváno kurare intramuskulárně k léčení tetanu i k navození relaxace v průběhu operačních výkonů. Suxametonium bylo použito od začátku 50. let 20. století k imobilizaci velkých druhů zvířat. Po několika minutách od aplikace došlo k imobilizaci při plném vědomí zvířete. V současné době jsou používána kurarimimetika intramuskulárně v akutních situacích, zejména v pediatrii. Jsou testovány i další netradiční způsoby aplikace, např. tracheální, intraoseální.

Klíčová slova: kurare – intramuskulární aplikace – imobilizace zvířat – netradiční způsoby aplikace

Summary

Curare: Alternative methods of administration

Nowadays curare-related drugs are usually administered intravenously. South-American Indians used to use curare intramuscularly and indeed the early researchers studied this route of administration. As late as in the 19th and in the first half of the 20th century curare was given intramuscularly for the treatment of tetanus and for muscle relaxation during surgery. Suxamethonium was used in the 1950s for immobilisation of large animals. Several minutes after administration, immobilisation was achieved with the consciousness of the animal preserved. Nowadays the intramuscular administration of neuromuscular blocking drugs is reserved for emergency situations, mostly in paediatrics. More alternative methods (such as intratracheal and intraosseous) are being studied.

Key words: curare – intramuscular application – animal immobilization – alternative applications

Anest. intenziv., Med., 16, 2005, č. 5, s. 242–245.

Úvod

První cesta podání kurare byla intramuskulární. Jihoameričtí indiáni tak lovili zvířata a zabíjeli své protivníky foukačkou. Ta dosahovala délky až 3 metry a vystřelovali jí šípky napuštěné výtažkem z liány *Chondrodendron tomentosum*.

Intramuskulární aplikace kurare byla používána v medicíně i v první polovině 20. století. Lev Spinadel ve své Klinické anesteziologii z roku 1950 uvádí, že lze kurare podat i podkožně [1]. Plný účinek se rozvine za 25–35 minut od aplikace. Také W. Mushin v Cardiffu podával k navození svalové relaxace nitrosvalově d-tubokurarin nebo gallamin, společně s enzymem hyaluronidázou. Dávka relaxancia byla asi o 50 % vyšší než při intravenózní aplikaci a umožňovala provedení appendektomie při anestezii směsí kyslíku, oxidu dusného a trilenu. U žádného z několika set takto relaxovaných pacientů nedošlo k apnoe nebo jiné vážné dechové depresi [2].

Veterinární praxe

Svalová relaxancia byla používána od 50. let také ve veterinární anesteziologii. Bylo to zejména suxametonium, které bylo testováno již koncem 50. let v afrických rezervacích při imobilizaci různých druhů antilop i kočkovitých šelem. Známý americký zoolog Schaller imobilizoval 170 lvů suxametoniem v africké rezervaci Serengeti [3]. Zaznamenal pouze jedno úmrtí. Na druhé straně Hornocker publikoval zkušenosti s imobilizací pumy [4]. Zvířata byla zahánána psy na stromy a zde je zasáhla narkotizační puška. Průměrná dávka suxametonia byla 0,126 mg · kg⁻¹ i. m. (maximální dávka byla 0,315 mg · kg⁻¹). Dvě ze 13 zvířat zahynula pádem ze stromu. Suxametonium bylo s různými úspěchy použito také u ploutvonožců a u dalších druhů zvířat, např. medvědů. Nejpodrobněji referuje o použití suxametonia u kočkovitých šelem Kuntze [5]. Sděluje své zkušenosti získané při imobilizaci 18 lvů, 11 tygrů, 4 levhartů a jednoho ocelota, přičemž jeden lev byl bez újmy na zdraví imobilizován 33krát a jiné zvíře 20krát. Suxametonium se aplikuje do svaloviny hrudní nebo pánevní končetiny.

Kuntze použil v experimentu také svalovinu ocasu. Nástup účinku trvá 3–7 minut a je rychlejší při podání do svaloviny hrudní končetiny než při aplikaci do svaloviny končetiny pánevní nebo ocasu. Délka imobilizace je individuální, průměrně však 12–30 minut. Nástup účinku je provázen psychomotorickým neklidem doprovázeným hlasitým křučením, olizováním se a unaveným výrazem v obličeji. Počet dechů se zvyšuje, dýchání je nepravidelné, převážně abdominálního typu. Tepová frekvence je nepravidelná s četnými extrasystolami a sklonem k bradykardii, zejména v prvních minutách relaxace. Stav se v průběhu imobilizace rychle upravuje. Po premedikaci neuroleptiky jsou poruchy srdečního rytmu vzácnější. V průběhu nástupu účinku pozorujeme nepravidelné záškuby svalů předních i zadních končetin i tremor obličejového svalstva. Zvíře reaguje na vznikající stav obrannými pohyby a zvukovými projevy. Dochází k výhřezu *membrana nicticans*. Bezprostředně po těchto prvních známkách účinku nastupuje myorelaxace. Obvykle začíná nejprve postižení svalstva pánevních končetin, pak teprve hrudních svalů a na konec svalů šíje. Relaxace dýchacích svalů nastupuje nejpozději. Relaxace svalů hlavy se projevuje ochablostí jazyka a sliněním. Korneální reflexy jsou výbavné, protože svaly očních víček nejsou úplně relaxovány. Rovněž svalovina ocasu je postižena jen po vysokých dávkách, což umožňuje pohyby špičky ocasu. Nabývající intenzita pohybové aktivity ocasu svědčí pro odeznívání účinků suxametonie. S ústupem účinku pozorujeme také přibývání pohybu končetin doprovázené fonetickými projevy. První pokusy o postavení nebývají hned úspěšné. Když zvíře vstane, je jeho chůze nejistá a těžká, se široce roztaženými zadními nohama. Šelmy nejraději leží a pohybují se velmi neochotně. Stav může přetrvávat 24–48 hodin.

Pro aplikaci do svaloviny pánevních končetin se považuje za optimální dávka $0,45\text{--}0,5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. Uvedená dávka při podání do svaloviny předních končetin má rychlejší nástup účinku. Při aplikaci látky do svaloviny ocasu je třeba dávku zvýšit na $0,6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. Vzhledem k tomu, že účinek suxametonie je krátký, můžeme po 20 minutách přidat jednu třetinu původní dávky. Dávky okolo $1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. se považují za letální.

Kromě savců bylo suxametonium používáno také u aligátorů amerických. K úplné relaxaci bylo třeba dávky $3\text{--}5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. U těchto plazů byla také zkoušena nedepolarizační myorelaxancia, např. galamin v dávkách $0,6\text{--}4\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m.

Humánní použití

Intramuskulární podání relaxancií nabývá u člověka na významu především v situacích, kdy je obtížné nebo nemožné rychle a bezpečně zajistit přístup do krevního řečiště. Bývá to především u dětí, kdy náhle dojde k neprůchodnosti dýchacích cest, např. v důsledku laryngospasmu. Ale i u dospělých nachází intramuskulární aplikace relaxancií své místo v urgentní medicíně. V situaci nepřehledného terénu,

v nedostatku místa a času pro zajištění vstupu do cévního řečiště se stává možnost intramuskulárního podání zajímavou alternativou. Srovnáme-li čas potřebný pro kanylaci periferní žíly s dobou nástupu relaxancia při jeho intramuskulárním podání, není rozdíl velký.

Třebaže ve veterinární medicíně má intramuskulární podání svalových relaxancií dlouhou tradici podpořenou řadou zkušeností, v humánní medicíně bylo sice vyzkoušeno již před několika desetiletími, ale pak upadlo na dlouhou dobu v zapomnění a teprve nedávno se k němu několik autorů vrátilo v rámci svého bádání.

Kriminální zneužití

Svalová relaxancia se stala předmětem zájmu kriminalistiky a policejní práce. V roce 2001 byla v Polsku vyšetřována značně medializovaná aféra, kdy v rámci záchranné služby docházelo k záměrnému zabíjení pacientů pankuroniem s následným prodejem takto získaných těl na patologii a pohřebním ústavům. Svalová relaxancia byla aplikována jak intravenózně, tak intramuskulárně. Kromě Lodže k tomu docházelo ve městech Olsztyn, Rezsow a Bielske Podlaske. Pachatelé hodlali patrně zneužít skutečnosti, že běžnými laboratorními testy je pankuronium, stejně jako všechna relaxancia, těžko prokazatelné. Američané ale vyvinuli testy, které umožňují zjistit stopy pankuronie v lidském organismu i několik měsíců po smrti. Podobně v Los Angeles řádl muž podezřelý z více než stovky zabití s použitím pankuronie. Genene Jonesová – zdravotní sestra z texaského San Antonia – zavraždila přes 30 dětí suxametoniem a byla odsouzena na doživotí. V 2004 usmrtil 25letý zdravotník z bavorského Sonthofenu nejméně 10 starých lidí kombinací etomidátu nebo midazolamu se suxametoniem, které podával intravenózně nebo intramuskulárně.

Klinické použití

V současné době jsou svalová relaxancia podávána prakticky pouze intravenózně a jiný způsob podání je naprosto výjimečný (zpravidla pouze pro experimentální účely). Intravenózní podání spojuje výhodu znalosti poměrně rychlého nástupu a předpokládané doby trvání účinku. Za určitých okolností však může být výhodné i podání méně tradiční cestou, tj. intramuskulárně (jiné cesty podání jsou skutečně raritní). Intramuskulární podání je vhodné v akutních případech, kdy nedokážeme spolehlivě a rychle zajistit žilní přístup, především u malých dětí. Takovou situaci představují zejména stavy akutního laryngospasmu a další náhlé neprůchodnosti dýchacích cest.

Kromě suxametonie byla v této indikaci zkoušena i různá nedepolarizační svalová relaxancia, např. rocuronium a rapacurium (již nepoužívané), která mají rovněž poměrně rychlý nástup účinku. Nástup účinku je pochopitelně při intramuskulárním podání opožděn a k plnému rozvinutí nervosvalové blokády

zpravidla dochází za 3–4 minuty. Nmalou roli hraje velikost podané jednotlivé dávky a také sval, do kterého bylo svalové relaxans aplikováno. U člověka bývá svalové relaxans aplikováno do *m. quadriceps femoris* nebo *m. deltoideus*. Rychlost nástupu účinku také může urychlit přídavek hyaluronidázy k relaxanciu.

Liu uvádí, že intramuskulární dávka suxametonia 4 mg/kg vede u dětí k maximální účinku do 3,5 minuty [6]. Podle Sutherlanda zajistí u dětí dávka suxametonia 4 mg/kg nástup účinku do 4 minut, přičemž další zvyšování dávky již k urychlení nástupu nevede. Zotavení svalové síly trvá průměrně 15 minut [7].

Je na místě otázka, zda může intramuskulární podání nedepolarizačních relaxancií umožnit rychlou a bezpečnou intubaci. Z mnoha studií, sledujících tento aspekt při intravenózním podání, víme, že ne vždy autoři potvrzují spolehlivé intubační poměry. Jak tomu tedy bude u intramuskulárního podání? Na druhou stranu by tato skupina relaxancií představovala východisko pro pacienty, u nichž je podání suxametonia kontraindikováno, což bývají zejména děti. Nakonec samotné používání suxametonia u dětí do 10 let věku je velmi diskutabilní.

Z aktuálně dostupných nedepolarizačních relaxancií má nejrychlejší nástup účinku rokuronium, které má ale střední dobu účinku. Zdá se však, že rychlý nástup a mírně preferenční působení na svaly hrtanu by se mohly týkat i intramuskulárního podání. Reynolds provedl příslušná měření u dětí a dospěl k závěru, že při podání rokuronia do *m. deltoideus* je nástup účinku rychlejší než při podání do *m. quadriceps femoris* [8]. Intramuskulárně podané rokuronium v dávkách 1 mg · kg⁻¹ a 1,8 mg/kg u dětí vede ke kompletnímu vymizení záškubů do 5–6 minut. Délka klinického účinku svalové blokády není významněji ovlivněna, přesto určitou nevýhodu sami autoři spatřují v délce trvání účinku – 1 hodina. Ke stanovení biologické dostupnosti takto podaného rokuronia provedl Reynolds studii, ve které zaznamenal po aplikaci rokuronia do *m. deltoideus* vrchol plasmatické koncentrace za 13 minut, kdy bylo absorbováno přibližně 80 % podané látky. Zotavení však opět trvalo 1–1,5 hodiny [9].

Kaplan et al. provedli multicentrickou randomizovanou studii, která ukázala, že intramuskulární podání rokuronia nemůže poskytnout adekvátní intubační podmínky u dětí v halotanové anestezii [10]. Nepotvrdili tedy výsledky studie Reynoldse a nedoporučují tento způsob pro urgentní zajištění dýchacích cest jako alternativu k intramuskulárnímu suxametoniu [10].

Jiná nedepolarizační relaxancia se však v klinice zkoušela pro intramuskulární podání jen výjimečně. Jednou z těchto výjimek je i studie Cauldwella, která se zabývala intramuskulárním podáním mivakuria u dětí. Hlavní výhodou autoři spatřovali v jeho poměrně krátkém klinickém účinku [11]. Sami přiznali dvě zásadní omezení: nutnost podání velmi vysoké dávky mivakuria (s rizikem uvolnění histaminu) a s tím související významné prodloužení svalové blokády.

Další netradiční způsoby

V provedených studiích nalezneme několik odkazů týkajících se především suxametonia. Je všeobecně známo, že u dětí se může v průběhu inhalačního úvodu do anestezie rozvinout laryngospasmus dříve, než zajistíme intravenózní přístup. Redden et al. sledovali, zda injekce suxametonia z extraorálního submentálního přístupu může být přijatelnou náhradou k ukončení laryngospasmu za podání do obvyklých intramuskulárních míst (*m. quadriceps femoris*) [12]. Submentální cesta se ukázala skutečně jako mírně rychlejší. Masáže místa submentální aplikace se ještě dosáhlo skoro dvojnásobného urychlení.

U dětí v akutní péči je také populární intraoseální přístup, který je upřednostňován zejména u popálenin či *status epilepticus*. Studie, kterou provedli Moore et al., sledovala výhody tohoto přístupu na ovcích v halotanové anestezii. Autoři srovnávali intravenózní, intraoseální a intramuskulární cesty aplikace, přičemž mezi jednotlivými pokusy ponechali 7denní odstup. Zatímco intraoseální cesta byla v měřených časech nástupu účinku srovnatelná s intravenózní, intramuskulární podání vedlo k téměř trojnásobným časům [13].

Experimenty zkoumající netradiční způsoby podání relaxancií probíhají i v současné době. Kampen et al. z Kielu například prokázali, že intraoseální podání suxametonia v dávce 1 mg/kg dospělým pacientům ve věkovém rozmezí 37–83 let umožní endotracheální intubaci. Rychlost nástupu a kvalita účinku byla srovnatelná s intravenózním podáním [14]. Bermejo et al. naopak prokázali, že stejná dávka sukcinylního podaná intratracheálně v 10 ml fyziologického roztoku nevedla k neuromuskulární blokádě [15].

Komplikace netradičních způsobů

Nakonec se musíme zmínit o možných komplikacích doprovázejících netradiční způsoby podání relaxancia. Na prvním místě stojí problém bolestí v místě vpichu, které jsou popisovány asi u 12 % pacientů po intramuskulární aplikaci rokuronia. Tato komplikace nebývá zmiňována u suxametonia, ale zde naopak existuje problém typických svalových bolestí, které podání tohoto depolarizačního relaxancia vyvolává. Nicméně se zdá, že incidence těchto bolestí není po intramuskulární aplikaci vyšší. Nevýhodným důsledkem intramuskulárního podání je také prodloužení svalové blokády, ke kterému v různé míře dochází. Příčinou je obvykle nutnost podání vyšších dávek pro stejný stupeň blokády, než je nezbytné při intravenózní aplikaci. Jiné popisované komplikace se v dostupné literatuře neobjevují.

Literatura

1. Spinadel L. *Klinická anestezilogie*. Naše vojsko : Praha 1950, 280 s.

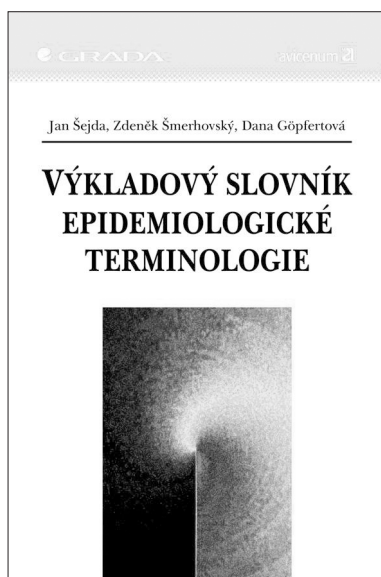
2. **Mushin W.** Intramuscular gallamine with hyaluronidase. *Anaesthesia*, 1956, 11, p. 135–138.
3. **Schaller, G.** 1966. In Harthoorn, A. M. *The chemical capture of animals*. Bailliere Tindall : London 1976.
4. **Hornocker, M. G., Graighead, J. J., Pfeiffer, E. W.** Immobilizing mountain lions with succinylcholine chloride and pentobarbital sodium. *J. Wildl. Mgmt.*, 1965, 29, p. 880–883.
5. **Kuntze A.** *Klinische Beiträge zur Anästhesie und medikamentellen Immobilisation der Zootiere (Ursiden, Feliden, Ruminantier)*. Paul Parey : Berlin und Hamburk 1967.
6. **Liu, L. M., DeCook, T. H., Goudsouzian, N. G., Ryan, J. F., Liu, P.L.** Dose response to intramuscular succinylcholine in children. *Anesthesiology*, 1981, 55, p. 599–602.
7. **Sutherland, G. A., Bevan, J.C., Bevan, D. R.** Neuromuscular blockade in infants following intramuscular succinylcholine in two or five per cent concentration. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 1983, 30, p. 342–346.
8. **Reynolds, L. M., Lau, M., Brown, R., Luks, A., Sharma, M., Fisher, D. M.** Bioavailability of intramuscular rocuronium in infants and children. *Anesthesiology*, 1997, 87, p. 1096–1105.
9. **Kaplan, R. F., Uejima, T., Lobel, G. et al.** Intramuscular rocuronium in infants and children: a multicenter study to evaluate tracheal intubating conditions, onset, and duration of action. *Anesthesiology*, 1999, 91, p. 633–638.
10. **Cauldwell, C. B., Lau, M., Fisher, D.M.** Is intramuscular mivacurium an alternative to intramuscular succinylcholine? *Anesthesiology*, 1994, 80, p. 320–325.
11. **Redden, R. J., Miller, M.** Submental administration of succinylcholine in children. *R. L. Anesthesia Progress*, 1990, 37, p. 296–300.
12. **Moore, G. P., Pace, S. A., Busby, W.** Comparison of intravenous, intramuscular, and intravenous administration of succinylcholine. *Pediatric Emergency Care*, 1989, 5, p. 209 až 210.
13. **Kampen, J. et al.** Onset time and effectiveness of drugs after intraosseous bolus administration in adults – a model investigation using succinylcholine in clinical setting. Abstracts and Programme Euroanaesthesia 2004. *European Journal of Anaesthesiology*, June 2004, p.181–182.
14. **Bernejo, S. et al.** Absence of neuromuscular blockade after administration of intratracheal succinylcholine. Abstracts and Programme Euroanaesthesia 2004. *European Journal of Anaesthesiology*, June 2004, p.139.

Tato práce vznikla s podporou grantu MZ ČR NR 7872-3.

Došlo 1. 11. 2004.

Přijato 6. 3. 2005.

Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc.
CEM, IKEM
Videňská 1958/9
140 20 Praha 4-Krč



VÝKLADOVÝ SLOVNÍK EPIDEMIOLOGICKÉ TERMINOLOGIE

Jan Šejda, Zdeněk Šmerhovský, Dana Göpfertová

Publikace definuje a vysvětluje formou hesel pojmy užívané při studiu výskytu, distribuce a příčin hromadně se vyskytujících nemocí a poruch zdraví. Hlavním cílem publikace je snaha o sjednocení epidemiologické terminologie, vedoucí k užívání standardních a srovnatelných termínů ve vědecké i rutinní práci, a tím i k lepšímu vzájemnému porozumění – jak v oborech epidemiologie a veřejného zdravotnictví, tak i mezi ostatními lékařskými disciplinami. Práce zahrnuje hesla obecné epidemiologie se zaměřením na epidemiologii infekčních nemocí, epidemiologickou metodologii, nejčastější termíny zdravotnické statistiky užívané epidemiology, ale též na vybrané pojmy z příbuzných lékařských oborů, jakými jsou infekční lékařství, lékařská mikrobiologie a hygiena. U řady hesel jsou uváděny i jejich anglické ekvivalenty usnadňující orientaci v anglické odborné literatuře. Publikace je určena pro pregraduální

i postgraduální studium epidemiologie. Je nepostradatelná pro zájemce z celého spektra veřejného zdravotnictví i klinických disciplin, kteří se zabývají epidemiologickými aspekty svého oboru.

Vydala Grada Publishing v roce 2005, ISBN 80-247-1068-4, kat. číslo 1324, A5, brožovaná vazba, 120 stran, cena 159 Kč, 243 Sk.

Publikaci můžete objednat na adrese: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz