

PŮVODNÍ PRÁCE

Intramuskulární suxamethonium v experimentu a klinice

Svítek M.¹, Hess L.², Rogozov V.², Schreiberová J.³¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, UK 1. LF a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha²IKEM, Praha³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn

Cíl studie: V pokuse na anestetizovaných kočkách zjistit, zda suxamethonium v dávce 0,5 mg · kg⁻¹ aplikované intramuskulárně vede k imobilizaci se zachováním dostatečného spontánního dýchání. V klinické studii určit optimální intramuskulární dávku suxamethonia u dospělého člověka k provedení bezpečné intubace.

Typ studie: Prospektivní experimentální studie na kočce, prospektivní klinická studie u pacientů.

Materiál a metodika: Na deseti anestetizovaných kočkách kombinací medetomidin-ketamin bylo testováno suxamethonium v dávce 0,5 mg · kg⁻¹ aplikované do zadní končetiny. Stupeň svalové relaxace byl hodnocen přístrojem TOF Watch SX pracujícím na principu akcelerografie. Kardiopulsační parametry byly hodnoceny pulzním oxymetrem. V klinické studii u deseti pacientů ASA I–II bylo po předchozí pilotní studii ke zjištění optimální dávky testováno suxamethonium v dávce 3 mg · kg⁻¹ i. m. aplikované do *m. deltoideus*. Stupeň svalové relaxace byl hodnocen rovněž přístrojem TOF Watch SX. Tracheální intubace byla hodnocena podle uvedené stupnice.

Výsledky: Suxamethonium v dávce 0,5 mg · kg⁻¹ i. m. vede u anestetizované kočky ke svalové relaxaci a imobilizaci se zachováním dostatečného spontánního dýchání. U dospělých pacientů zajistí suxamethonium v dávce 3 mg · kg⁻¹ i. m. za 3–3,5 minuty dobré podmínky pro tracheální intubaci.

Závěr: Výsledky prokázaly, že vhodnou dávkou suxamethonia lze dosáhnout u kočky imobilizace se zachováním dostatečného spontánního dýchání. Terapeutická šíře je však nízká. Suxamethonium podané intramuskulárně lze v akutních situacích použít k intubaci nejen u dětí, ale i dospělých.

Klíčová slova: suxamethonium – intramuskulární aplikace – imobilizace zvířete – použití u dospělých

Abstract

Intramuscular suxamethonium in experiment and in clinical practice

Objective: To assess if intramuscular suxamethonium 0.5 mg · kg⁻¹ administered to cats during general anaesthesia results in immobilisation without disturbance of spontaneous breathing. To assess optimal dose of intramuscular suxamethonium in adult humans.

Design: Prospective experimental study in cats, prospective clinical study in humans.

Materials and methods: Suxamethonium 0.5 mg · kg⁻¹ was administered in the hind paw of cats anaesthetised with a medetomidine-ketamine combination. Muscle relaxation was measured using accelerograph TOF Watch SX and cardiorespiratory monitoring was performed by pulse oximetry. A pilot study was performed in humans to assess the optimal suxamethonium dose. The main study was performed in 10 patients ASA 1–2. Suxamethonium 3 mg · kg⁻¹ was administered in the deltoid muscle. The depth of muscle relaxation was measured by TOF Watch SX, the conditions for tracheal intubation were assessed by an accompanied scale.

Results: Suxamethonium 0.5 mg · kg⁻¹ administered to cats resulted in immobilisation with preserved spontaneous ventilation. In adult humans, good conditions for tracheal intubation were achieved 3–3.5 minutes after intramuscular suxamethonium 3 mg · kg⁻¹.

Conclusion: Immobilisation with preserved spontaneous breathing in cats can be achieved with intramuscular suxamethonium, but the therapeutic range is low. Intramuscular suxamethonium can be used for emergency tracheal intubation not only in children but also in adults.

Keywords: suxamethonium – animal immobilization – intramuscular administration – use in adults

Anest. intenziv. Med., 2007, 18, č. 1, s. 35–39.

Úvod

Svalová relaxancia jsou v současnosti nedílnou součástí farmakologické palety moderního anesteziologa. Vzhledem k požadavku rychlého nástupu a krátké doby účinku stojí v popředí našeho zájmu stále suxamethonium. Do klinické praxe bylo suxamethonium uvedeno v roce 1951 a dodnes je používáno. Suxamethonium je považováno za látku poskytující ideální podmínky pro snadnou intubaci v řadě klinických situací, avšak s velkým počtem kontraindikací. Přednostně působí zejména na laryngeální svaly a jeho účinek po jednorázovém podání rychle odeznívá [1]. V klinickém využití jsou svalová relaxancia podávána prakticky pouze intravenózně, jiný způsob podání je výjimečný. Intramuskulární podání suxamethonia má dlouhou tradici ve veterinární medicíně a je podpořeno řadou zkušeností. Použití svalových relaxancií k imobilizaci zvířat je známé již od padesátých let 20. století [2]. V humánní medicíně bylo intramuskulární podání sice vyzkoušeno již před několika desetiletími, ale pak upadlo na dlouho dobu v zapomnění [3, 4]. Několik autorů se však k této problematice v průběhu let vrátilo [5, 6].

Za určitých okolností totiž může nabývat výhod i intramuskulární podání. Tento způsob se jeví vhodný pro akutní případy [4], kdy nedokážeme spolehlivě a rychle zajistit žilní přístup, především pak u malých dětí. Takovou situaci představují zejména stavy akutního laryngospazmu a další náhlé neprůchodnosti dýchacích cest.

Cílem naší experimentální práce bylo zjistit, zda suxamethonium v dávce 0,5 mg · kg⁻¹ vede ke svalové relaxaci a imobilizaci zvířete se zachováním dostatečné spontánní ventilace. V klinické části jsme chtěli zjistit velikost vhodné intramuskulární dávky suxamethonia k intubaci dospělých.

Metodika

Práce se zvířaty byla povolena Etickou komisí pro experimentální zvířata IKEM, probíhala podle standardních pravidel pro humánní zacházení s experimentálními zvířaty. Klinická část s lidskými pacienty byla schválena Etickou komisí IKEM a provedena s informovaným souhlasem sledovaných subjektů.

V první fázi studie jsme u 10 koček v anestezii kombinací medetomidin-ketamin aplikovali suxamethonium v dávce 0,5 mg · kg⁻¹ i. m. do svaloviny zadní končetiny. K monitorování účinku relaxans jsme použili přístroj TOF Watch SX pracující na principu akcelerografie. Použili jsme metodu jednorázové stimulace (single twitch) při frekvenci podnětů 0,1 Hz. K vlastnímu měření síly svalového záškubu jsme vypracovali postup vycházející z anatomie přední končetiny kočky. Stimulační elektrody jsme upevnili na povrch kůže nad průběhem *n. ulnaris* na předloktí horní končetiny. Snímač akcelerometru jsme připevnili na distální část přední končetiny, současně jsme na přední končetinu připevnili teplotní čidlo ke korekci naměřených údajů podle tělesné teploty. Horní končetina byla imobilizována tak, aby nedocházelo k rušivým vlivům při pohybu sledovaného svalu. Před zahájením vlastního experimentu jsme provedli kalibraci přístroje ke stanovení supramaximální intenzity stimulačního proudu a maximální výšky jednotlivého svalového záškubu. V průběhu experimentu jsme monitorovali saturaci hemoglobinu kyslíkem pulzním oxymetrem a zároveň jsme sledovali tepovou frekvenci.

Ve druhé fázi studie jsme sledovali skupinu 10 pacientů s klasifikací ASA I–II, kteří podstoupili operační výkon malého až středního rozsahu v oblasti urogenitálního traktu. K indukci anestezie jsme použili thiopental v dávce 5 mg · kg⁻¹. Tomuto hypnotiku předcházelo podání sufentanilu v dávce 0,2 µg · kg⁻¹ 5 minut před indukcí anestezie. Po ztrátě vědomí jsme aplikovali suxamethonium v dávce 3 mg · kg⁻¹ do *m. deltoideus*. Toto dávkování jsme určili podle výchozí pilotní studie. Dýchací cesty byly nejprve zajištěny obličejovou maskou a po nástupu relaxace tracheální rourkou. Anestezie byla dále vedena směsí kyslíku s oxidem dusným v poměru 40 : 60 % a izofluranem. Monitorování pacientů bylo zajištěno standardním provedením (EKG, kapnografie, pulzní oxymetrie a neinvazivní měření krevního tlaku). Zvolili jsme takový typ operačních výkonů, které nevyžadovaly ze strany operátora významnější svalovou relaxaci. Mohli jsme proto podrobně hodnotit i odeznívání účinků suxamethonia.

Vlastní monitorování účinku suxamethonia bylo prováděno také s využitím přístroje TOF-Watch SX. Opět jsme použili metodu jednorázové stimulace (single-twitch) při frekvenci podnětů 0,1 Hz. Měření

Tabulka 1. Hodnocení kvality intubace

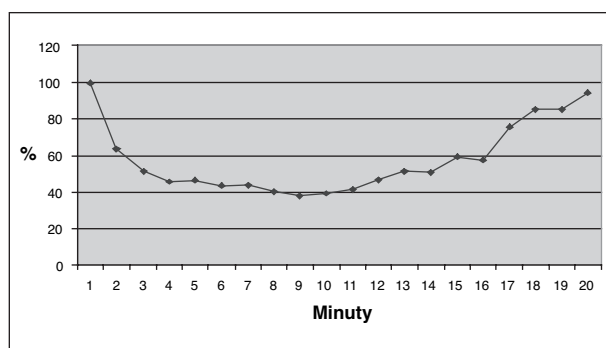
	Intubační podmínky		
	klinicky přijatelné		klinicky nepřijatelné
Parametr	výborný	dobrý	špatný
Laryngoskopie	snadná	dobrá	obtížná
Hlasivky			
poloha	abdukce	střední	uzavřeny
pohyb	žádný	pohyb	uzavírání
Reakce na zavedení ETK			
pohyby končetin	žádné	mírné	výrazné
kašel	žádný	bránice	pokračující (nad 10 s)

síly svalového záškubu bylo prováděno standardním způsobem u *m. adductor pollicis*. Stimulační elektrody jsme upevnily na povrch kůže nad průběhem *n. ulnaris* na předloktí horní končetiny. Snímač akcelerometru jsme připevnili na poslední článek palce ruky, současně jsme na tenar ruky připevnili teplotní čidlo ke korekci naměřených údajů podle tělesné teploty. Horní končetina byla imobilizována tak, aby nedocházelo k rušivým vlivům při pohybu sledovaného svalu. Před zahájením vlastního experimentu jsme provedli kalibraci přístroje ke stanovení supra-maximální intenzity stimulačního proudu a maximální výšky jednotlivého svalového záškubu. Kromě rychlosti nástupu nervosvalové blokády jsme také zaměřili pozornost na kvalitu intubace, hodnocené podle modifikovaného třibodového schématu – tabulka 1.

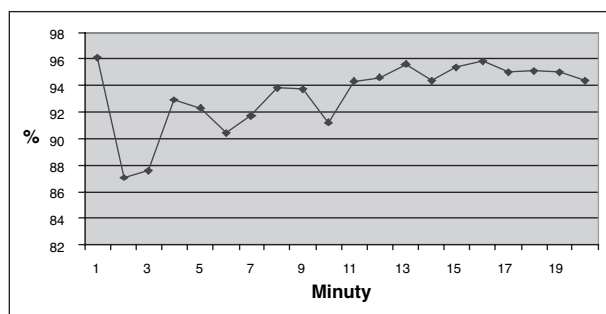
Výsledky

Experimentální studie

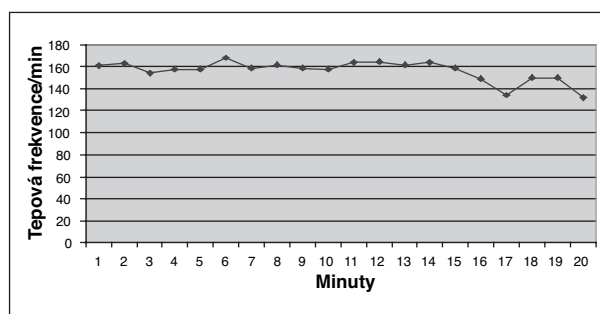
U kočky vedla dávka suxamethonia $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. k významnému snížení výšky záškubu již po 3 minutách od podání, přičemž maximálního účinku bylo dosaženo průměrně po 6 minutách od podání (graf 1). Naměřená hodnota poklesu záškubu svědčí o významném snížení svalové síly, které by u zvířete při vědomí vedlo k jeho imobilizaci. K opětovnému zotavení svalové síly došlo průměrně po 15–20 minutách. U jedné kočky však krátce po úvodu do anestezie poklesl SpO_2 pod 90 %, a po podání suxamethonia došlo ve 4. minutě k apnoe, s nutností intubace a umělé plicní ventilace. Postupně však s obnovením



Graf 1. Hodnota svalového záškubu u kočky



Graf 2. SpO_2 u kočky



Graf 3. Tepová frekvence u kočky

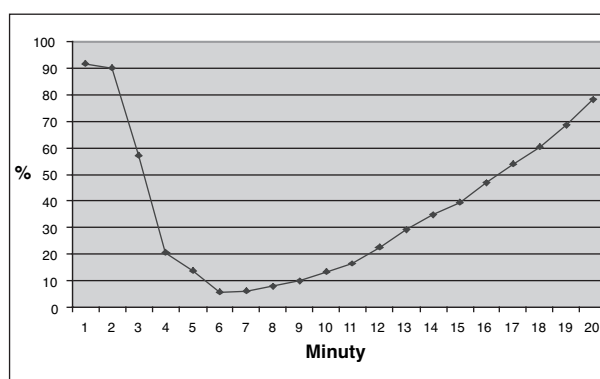
svalové síly a odezníváním účinku anestetik se spontánní ventilace obnovila a v 16. minutě od podání suxamethonia mohla být kočka extubována (grafy 2, 3).

Klinická studie

Dostatečná hloubka svalové relaxace, která umožnila bezpečnou a klidnou orotracheální intubaci, byla dosažena při dávce suxamethonia $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. Čas od podání k nástupu dostatečné svalové relaxace k provedení intubace byl 3–3,5 minuty, trvání do plného zotavení svalové síly přibližně 20 minut (graf 4). V místě aplikace relaxancia jsme nepozorovali žádnou lokální reakci. Ve všech případech byly intubační podmínky shodné s intravenózním podáním suxamethonia. Pouze v jednom případě doprovázel intubaci kašel s patrnými pohyby bránice, ve všech ostatních případech byly podmínky hodnoceny jako výborné. Intubační podmínky byly tedy prakticky shodné s intravenózním podáním suxamethonia. V místě aplikace relaxans jsme nepozorovali žádnou lokální reakci. Rovněž nebyly pozorovány žádné fascikulace či podobné svalové záškuby typické pro intravenózní podání depolarizačních relaxancií. Žádný ze sledovaných pacientů si po výkonu nestěžoval na svalové bolesti či jiné obtíže, nevyplyvající z charakteru provedeného operačního výkonu.

Diskuse

Svalová relaxancia byla používána od 50. let i ve veterinární anesteziologii [2]. Bylo to zejména suxame-



Graf 4. Hodnota svalového záškubu u člověka

thonium, které bylo testováno již koncem 50. let v afrických rezervacích při imobilizaci různých druhů antilop i kočkovitých šelem. Známy americký zoolog Schaller imobilizoval 170 lvů suxamethoniem v africké rezervaci Serengeti. Zaznamenal pouze jedno úmrtí [7].

V našich experimentech na kočkách jsme prokázali, že suxamethonium v dávce $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ vedlo k imobilizaci se zachováním dostatečného spontánního dýchání. Dávka suxamethonia k imobilizaci při zachování dostatečného spontánního dýchání souhlasí s údaji Kuntzeho 1967, který prokázal, že suxamethonium v dávce $0,5\text{--}0,8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. vedlo k úspěšné imobilizaci kočkovitých, medvědotvých šelem i různých druhů antilop. U imobilizovaných zvířat však nebyla prováděna analýza krevních plynů a neinvazivní technika pulzní oxymetrie nebyla v této době známa. V našich experimentech se proto jedná o první důkaz, že skutečně při vhodně zvolené dávce suxamethonia nedochází k respirační depresi. U některých druhů savců však jsou značné individuální rozdíly. Např. u psa po dávce $0,3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i. m. nastává již v 26 % úmrtí, při $0,4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ v 97 % a ve 100 % při dávce suxamethonia $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ [8]. Je to patrně způsobeno odchylkami v plazmatické pseudocholinesteráze, která odbourává suxamethonium. Později bylo od podávání samotných svalových relaxancií k imobilizaci upuštěno, protože imobilizace probíhala za plného vědomí zvířete a s jeho značným psychomotorickým stresem.

Z etických důvodů jsme museli testovat suxamethonium v celkové anestezii zvířete. Ta samozřejmě přispívá k dechové depresi po aplikaci suxamethonia. Významnou úlohu při vzniku dechové deprese hraje patrně dávka podaného medetomidinu. Suxamethonium je tedy schopno navodit imobilizaci při zachování dostatečného spontánního chování. Terapeutická šíře je velmi malá a již malé zvýšení dávky může vést k těžké dechové depresi.

V současné době jsou v humánní medicíně svalová relaxancia podávána prakticky pouze intravenózně, jiný způsob podání je výjimečný. Intravenózní podání spojuje výhodu znalosti poměrně rychlého nástupu a předpokládané doby trvání účinku. Za určitých okolností však může nabýt výhod i podání méně tradiční cestou, tj. intramuskulárně. Jiné cesty podání jsou skutečně naprosto raritní. U člověka nabývá na významu intramuskulární podání suxamethonia především v situacích, kdy je obtížné nebo nemožné rychle a bezpečně zajistit přístup do krevního řečiště. Bývá to především u dětí, když náhle dojde k neprůchodnosti dýchacích cest, např. v důsledku laryngospazmu a další náhle vzniklé neprůchodnosti dýchacích cest [4]. Ale v urgentní medicíně nachází intramuskulární aplikace své místo i u dospělých. V situaci nepřehledného terénu, při 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 suxamethonia při jeho intramuskulárním podání, není rozdíl zase tak velký.

Ve Spojených státech je suxamethonium často podáváno intramuskulárně buď k potlačení laryngospazmu, nebo k usnadnění rutinní tracheální intubace. Jako doporučená dávka pro děti jsou uváděny $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, která spolehlivě vede k potlačení záskubu na 90 % [3, 4]. Nástup suxamethonia trvá průměrně 4 minuty (měřeno na *m. adductor pollicis*). Délka trvání účinku se pohybovala v rozmezí 15–20 minut.

Ve své studii Liu [5] uvádí, že intramuskulární dávka suxamethonia $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ vede u dětí k maximálnímu účinku do 4 minut. Tato pozorování potvrzuje i Sutherland [6], přičemž doplňuje informaci, že další zvyšování dávky již k urychlení nástupu účinku nevede. Také koncentrace podaného suxamethonia neovlivnila hloubku dosažené blokády, ani nástup či zotavení.

Na základě výsledků výše uvedených prací si však můžeme položit otázku, zda uváděný čas nástupu účinku – 4 minuty – není pro urgentní situace příliš dlouhý. Musíme si ovšem uvědomit, že nástup blokády centrálně umístěných svalů, např. hrtanu nebo bránice, bývá rychlejší než u svalů ruky. Takže dostatečné intubační podmínky mohou být dosaženy dříve, než stupeň blokády svalů ruky dosáhne maxima.

Z hlediska výskytu možných komplikací lze samozřejmě očekávat běžné nežádoucí účinky, které známe i při intravenózním podání suxamethonia. Nepozorovali jsme ani výskyt typických svalových bolestí, které podání tohoto depolarizačního relaxans vyvolává. Při intramuskulárním podání připadají v úvahu bolesti v místě vpichu, které však nejsou v dostupné literatuře uváděny. Ani my jsme se s nimi nesetkali.

Závěr

U kočky vede nízká dávka suxamethonia k imobilizaci zvířete se zachováním spontánní ventilace. V medicíně katastrof a urgentních stavů při nemožnosti rychlého zajištění intravenózního přístupu by byla možná aplikace suxamethonia intramuskulárně i u dospělého člověka. Vhodně zvolená dávka zajistí kvalitní intubační podmínky, účinek suxamethonia však trvá delší dobu. Navzdory vyšší dávce podaného suxamethonia nedochází ke zvýraznění jeho nežádoucích účinků.

Literatura

1. Wright, P. M. et al. Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology*, 1994, 81, 5, p. 1110–1115.
2. Kuntze, A. *Klinische Beiträge zur Anaesthesie und medikamentellen Immobilization der Zootiere* (Ursiden, Feliden, Ruminantier) Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1967.
3. Beldavs, J. Intramuscular succinylcholine for endotracheal intubation in infants and children I. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 1959, 6, p. 141–147.
4. Beldavs, J. Intramuscular succinylcholine for endotracheal intubation in infants and children II. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 9, p. 306–311.

5. 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, 5, p. 599–602.
6. 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, 4, p. 342–346.
7. Schaller, G. (1966) In Harthoorn A. M. *The Chemical capture of animals*. Bailliere Tindall : London 1976.
8. Maeda, H., Fujita, M. Q., Zhu, B. L., Cuchihaszki, H., Nishikawa, M. A case of serial homicide by injection of succinylcholine. *Med. Sci. Law*, 2000, 40, p. 169–174.

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

Došlo 2. 11. 2006.

Přijato 15. 12. 2006.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Marek Svítek

KARIM VFN Praha

U Nemocnice 2

120 00 Praha 2

e-mail: marek.svitek@seznam.cz

ZPRÁVY ČSARIM

Ústní část European Diploma of Intensive Care Medicine

Ústní část zkoušky Evropského diplomu intenzivní medicíny (EDIC) bude probíhat ve dnech 7.–11. 5. 2007 na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ve Fakultní nemocnici Hradec Králové, examinátoři za ČR jsou: Černý (Hradec Králové), Šrámek (Brno), Novák (PLzeň).

Novinky v intenzivní medicíně 2006 – k dispozici ke stažení na

www.csarim.cz

- V. Černý: Tekutinová strategie z pohledu EBM
- V. Černý: Nová doporučení pro léčbu krvácení
- I. Novák: Inzulínová terapie
- P. Ševčík: Léčba sepse
- R. Kula: Imunopatogeneze sepse
- J. Šrámek: Predikce tekutinové odpovědi
- J. Drábková: Medicínsko-právní problematika současnosti
- M. Balík: Echo v monitoraci hemodynamiky
- M. Matějovič: Hemopurifikace u nemocných v sepsi
- M. Průcha: Imunologie a molekulární biologie v intenzivní medicíně
- P. Dostál: UPV u nemocných s bronchiální obstrukcí
- R. Pařízková: Odvykání od UPV
- P. Dostál: Dávkování ATB u CRRT

Dopis členům Sekce intenzivní medicíny

1. Prezentace z kurzu „Novinky v intenzivní medicíně 2006“

Prezentace z kurzu budou postupně vyvěšovány na www.csarim.cz tak, jak je zasílají jednotliví přednášející.

2. Projekt GenOSept

Projekt GenOSept, který zkoumá genetickou variabilitu u sepse a jehož hlavním řešitelem je ESICM, se konečně rozběhl a v současné době je zařazeno více než 100 nemocných (3 z ČR). V ČR se t. č. projektu účastní 9 center. Další případní zájemci nechtě kontaktují hlavního koordinátora pro ČR (doc. Šrámek, e-mail: sramek@fnusa.cz).

3. Projekt CoBaTrICE

Projekt byl oficiálně spuštěn, k dispozici je na www.cobatrice.org, dopis vedoucího projektu (Julian Bion, UK) je na www.csarim.cz. Jedním z hlavních cílů projektu COBATRICE je jeho začlenění do vzdělávacích programů oboru Intenzivní medicína jednotlivých evropských zemí.

4. Akreditace pracovišť pro obor „intenzivní medicína“

Proces akreditací již probíhá, přihlášky k atestaci v oboru IM lze již podávat na příslušných odborech vzdělávání jednotlivých zdravotnických zařízení (Černý podal 28. 12. 2006).

5. Národní studie SIM

Jednodenní národní studie „*Sedace nemocných na ARO/JIP v České republice*“ (koordinují Šrámek, Černý) s cílem získání údajů o způsobech analgosedace na pracovištích typu ARO/JIP proběhne **4. 4. 2007**, informace a jednoduchý dotazník budou uvedeny na www.csarim.cz. Ve spolupráci s pařížským pracovištěm připravujeme dotazníkovou studii zaměřenou na porozumění, úzkost a depresi rodinných příslušníků pacientů hospitalizovaných na ARO/JIP, bližší informace během ledna, v ČR koordinují projekt Urbancová, Černý.

6. Volby do ČSIM

V lednu proběhne 2. kolo voleb do výboru České společnosti intenzivní medicíny, výsledek bude určovat postavení oboru AR na poli intenzivní medicíny v ČR. Nezapomeňte prosím odeslat hlasovací lístky a volte tak, aby vliv oboru AR na formování intenzivní medicíny v ČR byl co největší.

Adresa sekretariátu SIM: p. Patočková, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Hradec Králové, 500 05 Hradec Králové, tel.: 495 833 218, fax: 495 832 022, e-mail: karim@fnhk.cz.