

## **Lässt uns Succinylcholin im Stich?**

Th. Girrard, Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel

Succinylcholin wurde bereits in den 1950er Jahren eingeführt. Bis heute ist es ein Muskelrelaxans mit einzigartigen Eigenschaften. Kein anderes Muskelrelaxans hat eine so kurze Anschlagszeit (45-60 Sekunden) und keines hat eine so kurze Wirkungszeit (dosisabhängig ca. 5-10 Minuten). Warum soll dies ein Vorteil sein? Bei aspirationsgefährdeten Patienten verzichten wir auf eine Maskenbeatmung, bis das Muskelrelaxans wirkt. Selbstverständlich sollte die Apnoephase bei dieser rapid-sequence induction (RSI, oder auch Ileus-, Blitzeinleitung) möglichst kurz gehalten werden, um einen Abfall des Sauerstoffpartialdruckes zu vermeiden resp. zu minimieren. Somit sind wir in dieser Situation auf eine möglichst kurze Anschlagszeit des Muskelrelaxans angewiesen.

Eine der gefährlichsten Situationen in der Anästhesie entsteht, wenn die Intubation nicht möglich ist und gleichzeitig keine Maskenbeatmung durchgeführt werden kann ('can not ventilate - can not intubate'). In einer solchen Situation ist der Patient akut vital gefährdet. Hier ist die wiedereintretende Spontanatmung des Patienten unter Umständen lebensrettend. Eine Spontanatmung ist jedoch erst möglich, wenn keine relevante Muskelrelaxation mehr besteht.

Succinylcholin ist ein depolarisierendes Muskelrelaxans, hat also an den Acetylcholinrezeptoren der Skelettmuskulatur nicht nur eine blockierende Wirkung, sondern wirkt zunächst aktivierend. Diese depolarisierende Wirkung ist für eine Reihe von Nebenwirkungen ursächlich, welche durch Succinylcholin ausgelöst werden können. Wird unsere Muskulatur nicht belastet, so entstehen auf der Muskelmembran neue Acetylcholinrezeptoren, welche nicht nur vis-a-vis von Nervenendigungen (neuromuskuläre Endplatte), sondern auf die gesamte Muskellänge verteilt auftreten. Alle diese Acetylcholinrezeptoren können nun durch Succinylcholin stimuliert werden, was zu einer massiven Belastung des Skelettmuskels führt. Diese Belastung führt zur Schädigung des Muskels. Unter anderem tritt Kalium aus dem Muskelgewebe ins Blut über und führt zu einem möglicherweise bedrohlichen Kalium-Anstieg. Dieser Vorgang ist schon innerhalb 24 Stunden nach einer

Immobilisierung möglich und betrifft zum Beispiel Patientinnen und Patienten nach Verbrennungen, nach Rückenmarksverletzungen, auf Intensivstationen etc. Entsprechend soll Succinylcholin in diesen Situationen nicht angewandt werden. Dass Serum-Kalium kann um bis zu 6 mmol/l ansteigen, entsprechend gilt der Verzicht auf Succinylcholin bei diesen Patienten unabhängig vom vorausgehenden Serum-Kalium.

Eine andere Situation besteht bei Patienten mit einem erhöhten Serum-Kalium (zum Beispiel bei Niereninsuffizienz), hier kann schon die normalerweise auftretende leichte Erhöhung des Serum-Kaliums um ca. 1.5 mmol/l zu einem kritischen Kaliumwert führen. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig erhöhtem Serum-Kalium sollte deshalb ebenfalls auf Succinylcholin verzichtet werden.

Diese potentiell bedrohlichen Nebenwirkungen von Succinylcholin, zusammen mit der Tatsache, dass Succinylcholin zu den Triggersubstanzen der malignen Hyperthermie gehört, stellen den Routineeinsatz von Succinylcholin in Frage. Heute ist Succinylcholin nur noch bei bestimmten Indikationen, wie zum Beispiel RSI oder sehr kurzdauernde Eingriffe, welche eine Relaxation erfordern indiziert. Auch Notfallsituationen, wie der Laryngospasmus sind weiterhin klassische Indikationen.

### **Warum sollte uns Succinylcholin also im Stich lassen?**

Die potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen sind Grund genug, nach Alternativen zu suchen. Trotz intensiver Bemühungen ist es bisher nicht gelungen, ein alternatives Muskelrelaxans mit vergleichbaren Eigenschaften zu entwickeln. Aus diesem Grund müssen die zwei Haupteigenschaften, die schnelle Anschlagszeit, sowie die kurze Wirkungszeit getrennt betrachtet werden.

### **Rasche Anschlagszeit**

Verschiedene Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass eine relative Überdosierung von Rocuronium (Esmeron) mit 0.9 mg/kg Körpergewicht eine dem Succinylcholin (beinahe) identische Anschlagszeit ermöglicht. Eine kürzlich erschienene Metaanalyse der Cochrane Library hat hierzu jedoch festgehalten, dass die Intubationsbedingungen unter Rocuronium denjenigen unter Succinylcholin unterlegen sind. Dieser Unterschied scheint relativ klein zu sein. Trotzdem ziehen wir in kritischen Situationen - wie bei einer RSI, insbesondere bei der Sectio caesarea - 'optimale' Intubationsbedingungen den 'guten' Intubationsbedingungen vor.

Hoch dosiertes Rocuronium bietet also was die rasche Anschlagszeit betrifft eine gewisse Alternative zu Succinylcholin. Der Preis der hierfür bezahlt wird, ist primär die Wirkungszeit. Gerade bei älteren und/oder niereninsuffizienten Patienten kann die Wirkungszeit nach einer solchen Rocuroniumdosis mehrere Stunden betragen. Sollte die bedrohliche Situation 'can not ventilate - can not intubate' vorkommen, so wird ein mit Rocuronium relaxierter Patient niemals wieder spontan atmen.

### **Kurze Wirkungszeit**

Wenn kein anderes Muskelrelaxans eine so kurze Wirkungszeit zeigt, wie Succinylcholin, dann gibt es zwei Möglichkeiten: 1. Verzicht auf die Verwendung von Muskelrelaxantien und 2. Inaktivierung der Muskelrelaxantien durch einen Antagonisten.

#### *Verzicht auf die Verwendung von Muskelrelaxantien*

Unter einem entsprechenden Regime können Patientinnen und Patienten auch ohne Muskelrelaxantien intubiert werden. Bewährt hat sich hierzu eine leicht erhöhte Induktionsdosis von Propofol, evtl. kombiniert Lidocain und einer erhöhten Dosis eines Opioides mit kurzer Anschlagszeit. Als Opioid haben sich Alfentanil (Rapifen) oder (langsam injiziertes !) Remifentanil (Ultiva) bewährt. Nachteile dieser Methoden sind ein etwas häufigeres Auftreten von Verletzungen im Larynxbereich, sowie die möglicherweise etwas weniger guten Intubationsbedingungen. Im Falle einer Intubations- und Ventilationsunmöglichkeit, ist hier jedoch der hauptsächliche Nachteil darin zu sehen, dass eine Spontanatmung aufgrund der erhöhten Hypnotika- und Opioid-Dosierung verzögert sein könnte.

#### *Inaktivierung von Muskelrelaxantien*

An diesem Kongress wird auch Suggamadex vorgestellt werden. Aus diesem Grund werde ich nicht auf Details dieser Substanz eingehen. Nur so viel: Suggamadex ist ein Zuckermolekül, welches nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien mit einer steroidal Struktur (Rocuronium, Vecuronium, Pancuronium etc) 'umschliessen' und somit inaktivieren. Dieses neue Medikament ist in der Lage eine vollständige Muskelrelaxation - zum Beispiel aufgrund einer hohen Dosierung von Rocuronium - innerhalb kürzester Zeit auf zu heben. Sollte es also nach z.B. 0.9 mg /kg Rocuronium zur Situation 'can not ventilate - can not intubate' kommen, so ist Suggamadex in der Lage, die Relaxation augenblicklich aufzuheben.

### **Ist Succinylcholin wirklich so kurz wirksam?**

Wir haben die klinische Wirkungszeit einer Standarddosis von Succinylcholin (1 mg/kg Körpergewicht) bei mehr als 1700 Patientinnen und Patienten untersucht. Hier haben wir gesehen, dass bei ungefähr einer von sieben Personen eine Reizantwort im Train-of-four erst nach über 10 Minuten sichtbar war! Die Wirkungszeit von Succinylcholin scheint also gar nicht so kurz zu sein, wie angenommen, respektive anders formuliert: die kurze Wirkungszeit von Succinylcholin ist nicht so zuverlässig, wie angenommen. In dieser Hinsicht, lässt uns Succinylcholin also doch im Stich! Bekannt ist eine solche Wirkungsverlängerung bei den genetischen Veränderungen der Pseudocholinesterase (A-, K-, F-Varianten etc). Unsere Daten haben auch gezeigt, dass gewisse klinische Faktoren eine verlängerte Succinylcholinwirkung voraussagen können. Diese sind: erhöhtes Alter, ASA Klasse III oder IV, Verwendung von Metoclopramid (Primperan, Paspertin) oder auch männliches Geschlecht. Somit könnte bei entsprechenden 'Risikopatienten' (also dem 75j Mann mit ASA IV, welcher vor 2 Stunden Paspertin erhalten hat) auf Succinylcholin verzichtet werden oder eine Dosisreduktion vorgenommen werden. Die Dosisreduktion ist in einer solchen Situation eine theoretische Überlegung, welche wir im Detail nicht klinisch untersucht haben.

### **Lässt uns Succinylcholin also doppelt im Stich?**

Jein. Unsere Daten zeigen, dass wir uns nicht immer auf die typisch kurze Wirkungszeit von Succinylcholin verlassen können. Neben den genetischen Varianten der Pseudocholinesterase spielen auch klinische Faktoren eine Rolle. Werden diese berücksichtigt, so könnte das Risiko einer verlängerten Wirkung entsprechend reduziert werden.

Die rasche Anschlagszeit von Succinylcholin kann durch hochdosiertes Rocuronium mit beinahe gleich guten Intubationsbedingungen erreicht werden. Ob Suggamadex die hohen Erwartungen erfüllen kann, wird sich im anästhesiologischen Alltag zuerst zeigen müssen.

Für Notfallmassnahmen, wie die Notfallintubation im Rettungsdienst oder auch der Einsatz beim Laryngospasmus wird Succinylcholin wohl nicht so schnell verschwinden. Wir sollten den Einsatz und den Umgang mit dieser Substanz in unserem Repertoire behalten.