

Neue **ESAIC-Leitlinie** zum perioperativen Management der neuromuskulären Blockade mittels Muskelrelaxanzien (NMB)

Einleitende Bemerkungen

In der Anästhesiepflege sind Muskelrelaxanzien täglich im Einsatz. Im nachfolgenden Artikel werden wichtige Grundlagen zum Thema «Muskelrelaxation» wiederholt – unter anderem werden die Vor- und Nachteile im perioperativen Setting und die Anwendung der verschiedenen Antidota thematisiert. Die Inhalte des Textes sind fester Bestandteil in den Nachdiplomstudiengängen Anästhesiepflege in der Schweiz. Im Artikel wird ein Bezug zu den im November 2022 veröffentlichten Leitlinien der European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) zum perioperativen Management der neuromuskulären Blockade hergestellt.

Die erste Leitlinie der European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) zum perioperativen Management der neuromuskulären Blockade wurde im November 2022 veröffentlicht. Neueste Daten deuten auf eine hohe Inzidenz einer inadäquaten Behandlung der neuromuskulären Blockade hin, die mit einer hohen Rate einer Restcurarisierung und damit mit relaxansassoziierten postoperativen Komplikationen einhergeht. Aus diesem Grund hat die ESAIC Leitlinien erarbeitet, die evidenzbasierte Empfehlungen zur Verbesserung der Patient:innensicherheit beinhalten (1).

Die ESAIC beauftragte eine Arbeitsgruppe mit der kritischen Evaluation der veröffentlichten Literatur in diesem Gebiet und der Erarbeitung einer Reihe von Praxisleitlinien für das perioperative Management der neuromuskulären Blockade. Um die Umsetzung in die aktuelle klinische Praxis zu erleichtern, konzentriert sich

der Leitfaden auf drei klinisch relevante Kernthemen: 1. Bedeutung neuromuskulärer Medikamente für die tracheale Intubation; 2. Beitrag neuromuskulärer Medikamente für verbesserte intraoperative-chirurgische Bedingungen; 3. Bedeutung des neuromuskulären Monitorings und der pharmakologischen Aufhebung einer eventuell noch vorhandenen Muskelrelaxation zur Reduktion relaxansassoziierten postoperativer pulmonaler Komplikationen (PPK, oder in EN: POPC) (1). Lassen Sie uns diese drei Themen im Weiteren näher diskutieren.

Ist der Einsatz von Muskelrelaxanzien zur Erleichterung der trachealen Intubation erforderlich?

Die Verwendung von Muskelrelaxanzien für eine neuromuskuläre Blockade (neuromuscular blocking agents, NMBA) und zur Erleichterung der trachealen Intubation ist ein weithin akzeptiertes Verfahren. Die direkte Laryngoskopie stimuliert den Oropharynx und aktiviert die oropharyngealen Reflexe. Durch den Einsatz von NMBA werden Muskelkontraktionen gehemmt und die Bedingungen für die tracheale Intubation verbessert (2). Aufgrund möglicher negativer Wirkungen kann der Einsatz von NMBA unerwünscht sein. Allerdings konnte mit Kohortenstudien gezeigt werden, dass die Vermeidung von Muskelrelaxanzien ein unabhängiger Risikofaktor für eine schwierige und fehlgeschlagene tracheale Intubation ist (3, 4).

(1) Die ESAIC empfiehlt die Verwendung von Muskelrelaxanzien zur Erleichterung der trachealen Intubation (1A).

Zur Beurteilung der Notwendigkeit von Muskelrelaxanzien für die orotracheale Intubation wurden die Intubationsbe-

dingungen von 1405 Patient:innen, die im Rahmen der endotrachealen Intubation ein Muskelrelaxans erhielten, mit den Intubationsbedingungen von 1364 Patient:innen verglichen, die kein Muskelrelaxans erhielten. In der Gruppe der Patient:innen, die kein Muskelrelaxanz für die tracheale Intubation erhalten hatten, waren die Intubationsbedingungen bei 27% als schlecht bewertet. Diese Ergebnisse deuten auf ein 9-fach erhöhtes, relatives Risiko für schlechte Intubationsbedingungen hin, wenn der Einsatz von Muskelrelaxanzien vermieden wird (1).

(2) Die ESAIC empfiehlt den Einsatz von Muskelrelaxanzien zur Reduktion von Verletzungen von Pharynx und/oder Larynx bei einer endotrachealen Intubation (1C).

Die orotracheale Intubation ist für Patient:innen nicht frei von Risiken und Beschwerden. Zu den häufigsten auftretenden Nebenwirkungen gehören unter anderem Schmerzen, Heiserkeit und passagere Stimmveränderungen sowie Stimmbandverletzungen. Zur Untersuchung der Inzidenz dieser Schädigungen wurden die Behandlungsergebnisse von 447 Patient:innen, die mit einem Regime ohne zusätzliches Muskelrelaxans intubiert wurden, mit 397 Patient:innen verglichen, die ein Muskelrelaxans erhalten hatten. Bei 38% der Patient:innen, die mit einem relaxansfreien Induktionsregime intubiert wurden, kam es zu Verletzungen von Pharynx oder Larynx. Beim Einsatz neuromuskulärer Relaxanzien traten jedoch nur bei 27% der Patient:innen Schädigungen von Pharynx oder Larynx auf. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von Muskelrelaxanzien zu einer absoluten Risikoreduktion von 11%








| | | Empfehlungen | Grad / Evidenzstufe |
|---|----|---|---|
|  | R1 | Wir empfehlen die Verwendung eines Muskelrelaxans zur Erleichterung der trachealen Intubation. | 1A (hohe Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
|  | R2 | Wir empfehlen den Einsatz von Muskelrelaxantien zur Reduktion von Verletzungen von Pharynx und/oder Larynx nach einer endotrachealen Intubation. | 1C (niedrige Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
|  | R3 | Wir empfehlen die Verwendung eines schnell wirkenden Muskelrelaxans für die RSII wie Succinylcholin 1 mg/kg-1 oder Rocuronium 0.9 bis 1.2 mg/kg-1. | 1B (mittlere Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
|  | R4 | Wir empfehlen eine Vertiefung der neuromuskulären Blockade zur Verbesserung der chirurgischen Bedingungen. | 1B (mittlere Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
|  | R5 | Es stehen keine ausreichenden Evidenzdaten zur Verfügung, um die tiefe neuromuskuläre Blockade generell zur Reduktion postoperativer Schmerzen oder der Inzidenz perioperativer Komplikationen zu empfehlen. | 2C (tiefe Evidenzstufe, schwache Empfehlung) |
|  | R6 | Wir empfehlen die Stimulation des Nervus ulnaris und ein quantitatives NMM am Musculus adductor pollicis, um Restlähmungen auszuschliessen. | 1B (mittlere Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
|  | R7 | Wir empfehlen den Einsatz von Sugammadex zur Antagonisierung der durch Aminosteroide (Rocuronium, Vecuronium) induzierten tiefen, moderaten und flachen neuromuskulären Blockade. | 1A (hohe Evidenzstufe, starke Empfehlung) |
| TOF >0.2 vor Neostigmin-Gabe | R8 | Wir empfehlen eine fortgeschrittene Spontanerholung (d. h. TOF-Quotient >0.2), bevor mit der Neostigmin-basierten Aufhebung begonnen wird, und das quantitative Monitoring der neuromuskulären Blockade fortzusetzen, bis ein TOF-Quotient von über 0.9 erreicht ist. | 1C (niedrige Evidenzstufe, starke Empfehlung) |

Abbildung 1: Die 8 Empfehlungen der ESAIC¹

hinsichtlich Atemwegsverletzungen bei Patient:innen während einer Allgemein-anästhesie mit orotrachealer Intubation führt (1).

(3) Die ESAIC empfiehlt die Verwendung eines schnell wirkenden Muskelrelaxans für die RSII (Rapid Sequence Induction and Intubation) wie Succinylcholin 1 mg/kg oder Rocuronium 0.9 bis 1.2 mg/kg (1B).

Bei Patient:innen, die in der Notaufnahme oder im Operationssaal tracheal intubiert werden müssen, ist häufig die RSII-Methode erforderlich, um eine Aspiration von Mageninhalt zu verhindern und/oder eine dringende Sicherung der Atemwege zu ermöglichen (5). Um eine Maskenbeatmung zu vermeiden, die Intubationsbedingungen zu verbessern und das Risiko einer schwierigen Intubation in dieser Situation zu reduzieren, sollten Muskelrelaxanzien eingesetzt werden, die im Rahmen einer RSII schnell wirken. Traditionell ist Succinylcholin das am häufigsten verwendete Muskelrelaxans für diesen

Zweck, da es schnell wirkt und eine kurze Wirkungsdauer hat. Der Nutzen von Succinylcholin muss jedoch gegen das Risiko schwerer Nebenwirkungen abgewogen werden. Rocuronium kann als Alternative zu Succinylcholin angewendet werden (1). Im Rahmen eines Cochrane Reviews wurde der Einfluss der Dosis-Rocuronium im Hinblick auf den primären Endpunkt ausgezeichneter Intubationsbedingungen untersucht. Ein Dosierungsregime mit Rocuronium in einer Dosis von 0.6 bis 0.7 mg/kg führt seltener zu ausgezeichneten Intubationsbedingungen für RSII als Succinylcholin. Bei einer Erhöhung der Rocuronium-Dosis auf 0.9 bis 1.0 mg/kg oder 1.2 mg/kg wurden jedoch keine statistischen Unterschiede in Bezug auf ausgezeichnete oder akzeptable Intubationsbedingungen festgestellt (6). Um die längere Blockadedauer von Rocuronium im Vergleich zu Succinylcholin zu antagonisieren, sollte bei der Verwendung von Rocuronium für RSII eine adäquate Sugammadex-Dosis im Operationssaal verfügbar sein (1). Ferner zeigte eine ran-

domisierte Studie, dass eine RSII mit Rocuronium und anschließender Aufhebung der Wirkung mit Sugammadex eine frühere Wiederherstellung der Spontanatmung ermöglicht als mit Succinylcholin (6).

Beeinflusst die Intensität der neuromuskulären Blockade die Behandlungsergebnisse der Patient:innen in der Abdominalchirurgie (d. h. Laparotomie oder Laparoskopie)?

Die neuromuskuläre Blockade (NMB) wird in der Abdominalchirurgie häufig eingesetzt, um die chirurgischen Bedingungen aufgrund einer durch die Muskelrelaxanzien erzielte Entspannung der Bauchdecke und Verhinderung plötzlicher Muskelkontraktionen zu verbessern (7). Eine tiefe NMB ist eine aufkommende Innovation auf dem Gebiet der Anästhesiologie und Chirurgie. Im Rahmen zahlreicher Studien wurden die positiven Auswirkungen einer tiefen NMB im Vergleich zu einer moderaten NMB während verschiedener Eingriffe untersucht, einschliesslich einer Reduktion von postoperativen Schmerzen und intraoperativen Nebenwirkungen sowie einer Verbesserung der Bedingungen im Operationssaal. Dennoch wird über die Notwendigkeit und den klinischen Nutzen der routinemässigen Anwendung von tiefer NMB während der Laparoskopie immer noch debattiert (8).

(1) Die ESAIC empfiehlt eine Vertiefung der neuromuskulären Blockade zur Verbesserung der chirurgischen Bedingungen (1B).

Zur Beurteilung der Notwendigkeit von Muskelrelaxanzien für optimale chirurgische Bedingungen wurden 925 Patient:innen, die mit einer tiefen neuromuskulären Blockade behandelt wurden, mit 889 Patient:innen verglichen, die eine moderate neuromuskuläre Blockade oder in drei Fällen überhaupt kein Relaxans erhalten hatten. Die chirurgischen Bedingungen und die Sicht auf das Operationsfeld wurde bei einer tiefen neuromuskulären Blockade als signifikant besser bewertet (1).

Im Rahmen einer kürzlich durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie wurde untersucht, ob die Umstellung von

einer moderaten auf eine tiefe neuromuskuläre Blockade die chirurgischen Bedingungen für die laparoskopische Chirurgie bei adipösen Patient:innen verbessert (9). Um nicht relaxansbedingte Faktoren besser kontrollieren zu können, wurde jede Patientin bzw. jeder Patient als ihre oder seine eigene Kontrolle betrachtet, und die chirurgischen Bedingungen wurden zweimal innerhalb von wenigen Minuten in einer vordefinierten Phase des Eingriffs beurteilt. In diesem Setting waren die chirurgischen Bedingungen während der moderaten neuromuskulären Blockade bei 55 von 85 Patient:innen bereits gut bis ausgezeichnet. Die Umstellung der moderaten auf die tiefe Blockade verbesserte die chirurgischen Bedingungen bei 85 % der Patient:innen. Im Gegensatz dazu führte die Beibehaltung einer moderaten neuromuskulären Blockade lediglich bei 13 % der untersuchten Patient:innen zu einer Verbesserung. Im Rahmen dieser Studie waren schlechte chirurgische Bedingungen mit einer signifikant höheren Inzidenz von chirurgischen Komplikationen assoziiert. Bei 61,5 % der Patient:innen mit schlechteren chirurgischen Bedingungen trat mindestens eine perioperative chirurgische Komplikation auf. Dies im Vergleich zu 15,3 % der Patient:innen mit besseren chirurgischen Bedingungen (9).

Diese Daten sprechen für einen individualisierten Ansatz. Anstelle der routinemäßigen Anwendung einer tiefen Blockade sollte die neuromuskuläre Blockade bei Bedarf vertieft werden, um die chirurgischen Bedingungen zu verbessern (1).

(2) Es stehen keine ausreichenden Quellen und Daten/Evidenz zur Verfügung, um eine tiefe intraoperative neuromuskuläre Blockade generell zur Reduktion postoperativer Schmerzen oder der Inzidenz perioperativer Komplikationen zu empfehlen (2C).

Zur Untersuchung, ob eine tiefe intraoperative neuromuskuläre Blockade mögliche postoperative Schmerzen oder die Inzidenz perioperativer Komplikationen reduziert, wurden 15 Studien zur Untersuchung hinsichtlich postoperativer Schmerzen und 19 Studien zur Untersuchung perioperativer Komplikationen

ausgewertet. Im Rahmen der Studien wurden die Behandlungsergebnisse von Patient:innen, die eine tiefe neuromuskuläre Blockade erhielten, mit den Ergebnissen von Patient:innen verglichen, die eine moderate neuromuskuläre Blockade erhielten. In 3 von 15 Studien, in denen die postoperativen Schmerzen untersucht wurden, berichteten die Autor:innen über eine signifikante Verbesserung der postoperativen Schmerzen bei Patient:innen mit tiefer neuromuskulärer Blockade. In 3 von 19 Studien, in denen perioperative Komplikationen untersucht wurden, traten bei den Patient:innen mit tiefer neuromuskulärer Blockade signifikant weniger unerwünschte Ereignisse auf. Im Rahmen der anderen Studien wurde kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Vergleichsgruppen festgestellt. Daher sind weitere gut konzipierte (designte) Studien erforderlich, um zu untersuchen, ob eine tiefe neuromuskuläre Blockade der moderaten neuromuskulären Blockade in Bezug auf die peri- und postoperativen Behandlungsergebnisse überlegen ist (1).

Welche Strategien gibt es zur Diagnose und Behandlung einer medikamentös bedingten neuromuskulären Restcurarisierung?

Beobachtungs- und randomisierte klinische Studien haben gezeigt, dass eine unvollständige medikamentöse neuromuskuläre Erholung in der frühen postoperativen Phase zu akuten Problemen bzgl. respiratorischen Ereignissen, Muskelschwäche führt, was dann längere Aufenthalte im Aufwachraum, Verzögerungen bei der trachealen Extubation und ein erhöhtes Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen mit sich zieht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine neuromuskuläre Restcurarisierung ein gewichtiges Problem im Rahmen der Patient:innensicherheit darstellt und dass das neuromuskuläre Management die postoperativen Behandlungsergebnisse beeinflusst (10).

Trotz der internationalen Anerkennung eines quantitativen neuromuskulären Monitorings (NMM) als absolutes und zentrales Erfordernis in der modernen Anästhesieversorgung im Rahmen der

Patient:innensicherheit, ist die Inzidenz der postoperativen Restcurarisierung als Folge einer unwirksamen oder fehlenden NMM nach wie vor inakzeptabel hoch (bis zu 60 %) (11).

(1) Die ESAIC empfiehlt die Stimulation des Nervus ulnaris und ein quantitatives neuromuskuläres Monitoring (NMM) am Musculus adductor pollicis, um eine medikamentös bedingte Restcurarisierung auszuschliessen. (1B)

Bei der Bewertung der Strategien zur Diagnose einer Restcurarisierung wurden Studien ausgewertet, in denen das quantitative NMM mit dem qualitativen NMM oder der klinischen Beurteilung verglichen wurde; ein (Train of Four) TOF-Quotient von weniger als 0,9 wurde als residuale Paralyse eingestuft. Es wurden 334 Patient:innen, die mittels quantitativem NMM am Musculus adductor pollicis überwacht wurden, mit 454 Patient:innen verglichen, die entweder mittels qualitativem NMM am Adductor pollicis oder mittels klinischer Beurteilung überwacht wurden. Lediglich bei 6 % der mittels quantitativem NMM überwachten Patient:innen lag eine medikamentöse Restcurarisierung vor. Dies im Gegensatz zu 18 % der Patient:innen, die mittels qualitativem NMM überwacht wurden, und 32 % der Patient:innen, die ohne NMM behandelt wurden (1).

Eine Metaanalyse von 12 664 Patient:innen ergab, dass das quantitative neuromuskuläre Monitoring mit einer signifikant geringeren Inzidenz einer neuromuskulären Restcurarisierung assoziiert war als das qualitative Monitoring (oder die Nichtanwendung des Monitoring) (11).

Im Vergleich zum kontinuierlichen Monitoring ist die isolierte Anwendung des quantitativen NMM am Ende des Eingriffs weniger zuverlässig, um eine Restcurarisierung zu erkennen. Aus diesem Grund sollte das quantitative NMM kontinuierlich durchgeführt werden und vor der Verabreichung des neuromuskulären Blockers beginnen (1).

2) Die ESAIC empfiehlt den Einsatz von Sugammadex zur Antagonisierung der durch Aminosterioide (Rocuronium, Vecuronium) induzierten tiefen, moderaten

und flachen neuromuskulären Blockaden (tief: posttetanische Zahl >1 und TOF-Zahl 0, moderat: TOF-Zahl 1–3, flach: TOF-Zahl 4 und TOF-Quotient < 0.4) (1A).

Zur Beurteilung von Strategien für das Management einer bestehenden Restcurarisierung wurden Studien ausgewertet, in denen die neuromuskuläre Erholung und relaxansassoziierte postoperative pulmonale Komplikationen nach Sugammadex- und Neostigmin-basierter Aufhebung der Wirkung untersucht wurden (1).

In einem Cochrane Review wurde über kürzere Zeiten bis zu einem TOF-Quotienten von mindestens 0.9 berichtet, wenn die neuromuskuläre Blockade mit Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin medikamentös behandelt wurde. Die Zeit bis zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade bei Patient:innen mit moderater NMB betrug 2.0 Minuten unter Sugammadex vs. 12.9 Minuten bei Neostigmin. Die Zeit bis zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade bei Patient:innen mit tiefer neuromuskulärer Blockade betrug 2.9 Minuten unter Sugammadex vs. 48.8 Minuten unter Neostigmin. Ausserdem traten in der Sugammadex-Kohorte im Vergleich zu Neostigmin signifikant weniger unerwünschte Ereignisse auf. Vor allem das Risiko für Bradykardie, postoperative Übelkeit und Erbrechen sowie die allgemeinen Anzeichen einer postoperativen Restcurarisierung wurde reduziert (12).

Im Rahmen von randomisierten klinischen Studien wurden zudem kürzere Zeiten bis zu einem TOF-Quotienten von 0.9 festgestellt, wenn flache oder minimal neuromuskuläre Blockaden mit Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin behandelt wurde. Alle Patient:innen, die Sugammadex erhielten, erreichten innerhalb von 5 Minuten wieder einen TOF-Quotienten von mindestens 0.9. Bei Patient:innen, die Neostigmin (40–50 µg/kg mit einem TOF-Quotienten von 0.2 oder 0.1) erhielten, wurde dieser Schwellenwert nicht von allen Patient:innen innerhalb von 10–30 Minuten erreicht (1).

Zur Beurteilung der Inzidenz einer am Ende einer Operation bestehenden Rest-

curarisierung wurden 637 Patient:innen mit einer Sugammadex-basierten Behandlungsoption (2–4 mg/kg) mit 584 Patient:innen mit einer Neostigmin-basierten Behandlungsoption (30–50 µg/kg) verglichen. Die Inzidenz von noch wirkenden Muskelrelaxanzen betrug 2% bei Patient:innen, die mit Sugammadex behandelt wurden, verglichen mit 24% bei Patient:innen, die Neostigmin erhalten hatten. Somit führt eine Sugammadex-basierte Aufhebung einer Muskelrelaxation zu einer absoluten Risikoreduktion im Zusammenhang mit noch möglichen, medikamentös bedingten Restlähmungen um 22%. Mit anderen Worten: Eine Aufhebung einer noch bestehenden Muskelrelaxanzwirkung mit Sugammadex anstelle von Neostigmin kann diese bei einem von vier oder fünf Patient:innen verhindern (1).

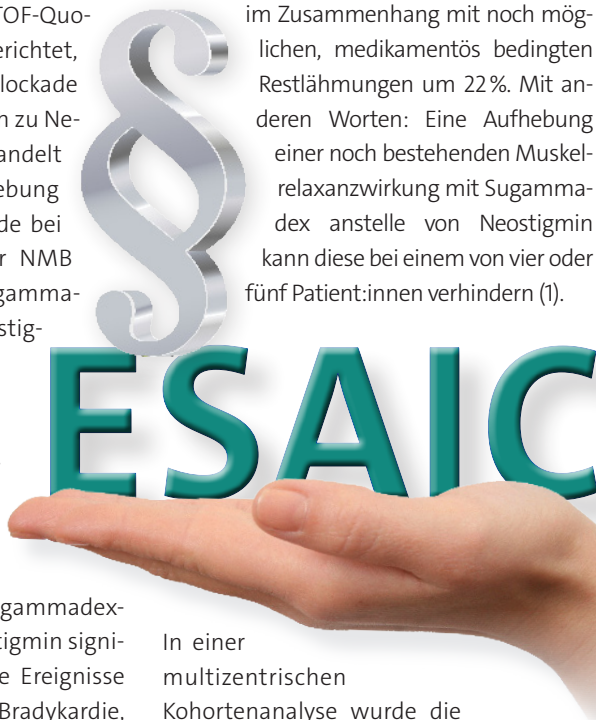
In einer multizentrischen Kohortenanalyse wurde die Häufigkeit schwerer postoperativer auftretender, pulmonaler Komplikationen (PPK) untersucht. Dabei erhielten 22 856 Patient:innen Sugammadex, 22 856 Patient:innen wurden mit Neostigmin behandelt. Die Studie zeigte, dass die Verwendung von Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin mit einer signifikant geringeren Inzidenz schwerer pulmonaler Komplikationen verbunden war. In der multivariablen Analyse war die Verabreichung von Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin mit einem um 30% verringerten Risiko für pulmonale Komplikationen, einem um 47% verringerten Risiko für eine Lungenentzündung und einem um 55% verringerten Risiko für Atemversagen verbunden (13). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Kohortenstudie mit 7316 Patient:innen, bei denen der Wechsel von Neostigmin als pharmakologischer Stan-

dard zu Sugammadex mit einer Verringerung der POPC von 6.1 auf 4.2% verbunden war (14).

(3) Die ESAIC empfiehlt eine fortgeschrittene Spontanerholung (d. h. TOF-Quotient > 0.2), bevor mit der Neostigmin-basierten Aufhebung begonnen wird, und das quantitative Monitoring der neuromuskulären Blockade fortzusetzen, bis ein TOF-Quotient von über 0.9 erreicht ist. (1C)

Es stehen überzeugende Evidenzdaten zur Verfügung, die belegen, dass eine noch bestehende Restcurarisierung und PPK nach einer Neostigmin-basierten Therapie im Vergleich zu einer Sugammadex-basierten Therapie häufiger auftreten. Der Einsatz von Sugammadex ist jedoch auf die Medikamente Vecuronium oder Rocuronium und die daraus folgende neuromuskuläre Blockade beschränkt. Um die Wahrscheinlichkeit einer wirksamen Antagonisation der Blockade durch Neostigmin zu erhöhen, sollten die Bedingungen, die die Wirkung von Neostigmin bestimmen, optimiert werden (1).

Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie wurde gezeigt, dass 10 Minuten nach der Verabreichung von Neostigmin (40 µg/kg) bei Rückkehr der vierten TOF-Muskelreaktion bei 35% der Patient:innen noch ein TOF-Quotient von weniger als 0.9 bestand (15). Diese Ergebnisse bestätigen, dass eine wirksame Antagonisation mit Neostigmin bei einer TOF-Zahl von 4 nicht gewährleistet ist, wenn die vierte Muskelreaktion noch sehr schwach ist. Auch eine Erhöhung der Dosis kann dieses Ergebnis nicht verbessern, da höhere Dosen sich nicht wirksamer erwiesen haben. Die Zeit der Antagonisierung und die Erholung der Muskelrelaxanzwirkung sind die einzigen Variablen, die die Wirkung von Neostigmin verbessern können. Wenn also eine Aufhebung mit Neostigmin (40 µg/kg) innerhalb von 10 bis 15 Minuten nach der Verabreichung erwünscht ist, empfiehlt die ESAIC eine fortgeschrittene Spontanerholung (d. h. TOF-Quotient > 0,2) zum Zeitpunkt der Verabreichung von Neostigmin. Das quantitative NMM sollte fortgesetzt werden, bis ein TOF-Quotient von über 0,9 erreicht ist (1).



Schlussfolgerungen

Anhand dieser Leitlinien haben wir Erkenntnisse im Hinblick, dass der Einsatz von Muskelrelaxantien das Risiko schlechter präoperativ bestehender Intubationsbedingungen deutlich reduziert. Rocuronium ist in einer Dosis von 0.9–1.2 mg/kg ebenso wirksam wie Succinylcholin, um ausgezeichnete oder akzeptable Intubationsbedingungen für RSI herzustellen (1). Darüber hinaus kann eine Vertiefung der neuromuskulären Blockade die chirurgischen Bedingungen verbessern. Ausserdem stehen überzeugende Evidenzdaten zur Verfügung, die belegen, dass eine Restcurarisierung und relaxansassoziierte pulmonale Komplikationen nach einer pharmakologischen Aufhebung mit Sugammadex seltener auftreten als nach Neostigmin. Zudem ist ein zuverlässiges quantitatives NMM die wichtigste Voraussetzung für jede geeignete Strategie für das perioperative neuromuskuläre Management, unabhängig davon, ob es sich um eine Spontanerholung, eine Sugammadex-basierte oder eine Neostigmin-basierte Erholung handelt (1).

Referenzen:

auf www.siga-fsia.ch

Offenlegung: Wissenschaftlicher Artikel mit freundlicher Unterstützung von MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern (MSD Schweiz), Werftstrasse 4, 6005 Luzern. Die Arzneimittel BRIDION® und ESMERON® werden von MSD hergestellt.

Hinweis: Aus rechtlichen Gründen sind wir dazu verpflichtet, die Kurzfachinformationen von BRIDION® und ESMERON® abzudrucken.

Kontakt:

MSD Merck Sharp & Dohme AG,
Werftstrasse 4, 6005 Luzern
Tel. +41 58 618 30 30
www.msd.ch

Kurzfachinformation BRIDION® (Sugammadex)

BRIDION®: W: Sugammadex. I: Aufhebung der durch Rocuronium oder Vecuronium induzierten neuromuskulären Blockade (NMB). **D:** Nur durch oder unter Aufsicht eines Anästhesisten verwenden. Geeignete neuromuskuläre Überwachungstechnik anwenden. Empfohlene Dosis hängt vom Grad der NMB ab, nicht vom Anästhesieverfahren. **Erw.: Routinemässige Aufhebung NMB:** Dosis 4,0mg/kg Körpergewicht bei 1-2 Post-Tetanic Counts (PTC); Dosis von 2,0mg/kg, wenn Spontanerholung bis zum Wiedererlangen von zwei Reizantworten (T2). **Dosis zur sofortigen Aufhebung der NMB:** 16,0mg/kg. Sofortige Aufhebung der NMB nach Vecuronium induzierten Blockade nicht empfohlen. **Dosierung bei Wiederauftreten einer NMB:** initial 2mg/kg oder 4mg/kg, danach erneute Gabe von 4mg/kg empfohlen. Möglicherweise künstliche Beatmung erforderlich. Nach 2. Gabe Sugammadex Patient eng überwachen. **Niereninsuffizienz:** Nicht empfohlen bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion einschliesslich Dialyse (CrCl < 30 ml/min). **Adipöse Patienten:** Sugammadex-Dosis auf dem tatsächlichen Körpergewicht basieren. **Leberinsuffizienz:** Mit grosser Vorsicht anwenden bei schwerer Leberinsuffizienz oder bei Leberinsuffizienz mit Koagulopathie. **Korrekte Art der Anwendung:** schnell (innerhalb von 10 Sek) i.v. verabreichen, vorzugsweise einmaliger Bolus in bestehenden i.v.-Zugang. Weitere Indikationen und die dazugehörigen Dosierungen entnehmen Sie bitte der Fachinformation. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff/Hilfsstoffen. **WH:** Künstliche Beatmung erforderlich, bis ausreichende Spontanatmung eintritt. Auch nach ausreichender Erholung von NMB kann aufgrund anderer Arzneimittel künstliche Beatmung erforderlich sein. Falls Rekararisierung nach Extubation eintritt, für ausreichende künstliche Beatmung sorgen. **Wiederauftreten der NMB:** Tiefere Dosierungen als empfohlen, können zu erhöhten Risiko fürs Wiederauftreten einer NMB nach initialer Aufheißung führen und sind nicht zu verwenden. Nicht zur Aufhebung von Blockaden durch nicht-steroidale neuromuskuläre Blocker (z.B. Succinylcholin oder Benzylisocholinol-ähnliche Substanzen). Nicht zur Aufhebung NMB durch andere steroidale neuromuskuläre Blocker als Rocuronium oder Vecuronium. **Narkosekomplikationen:** Bei Aufhebung der NMB unter Fortsetzung der Anästhesie zusätzliche Dosen des Anästhetikums und/oder Opioids erforderlich. Während und nach Anwendung hämodynamische Parameter engmaschig überwachen (Bradykardien). Bei klinisch signifikanter Bradykardie unmittelbar geeignete Notfallmassnahmen ergreifen und Gabe eines Anticholinergikums. **Auswirkungen auf die Hämostase:** Mit Vorsicht bei Patienten mit anamnestisch oder therapeutischer Antikoagulation anwenden. Überempfindlichkeitsreaktionen: Vorbereitung und nötige Vorsichtsmassnahmen für Überempfindlichkeitsreaktionen (inkl. anaphylaktische Reaktionen) treffen. **DDI:** Verdrängung von Toremifen und Fusidinsäure, Komplexbildung mit hormonalen Kontrazeptiva (zusätzlich barrierebildende Kontrazeptiva verwenden). **In-vitro:** Beeinflussung der Serum-Progesteronspiegel, pharmakodynamische Wechselwirkungen (Verlängerung aPTT und PT) mit Vitamin-K-Antagonisten, unfractioniertem Heparin, niedermolekularen Heparinoiden, Rivaroxaban, Dabigatran. **S/S:** In Schwangerschaft nur anwenden, wenn absolut erforderlich. Während Stillzeit nicht empfohlen. **UAW: Häufig:** Husten, Übelkeit, Erbrechen, abgeschwächte therapeutische Wirkung. **P:** Injektionslösung in Stechampullen: 200mg/2ml, 500mg/5ml. **AK:** B. Z: MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. (V4.0); CH-XBR-00005. Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch).

Kurzfachinformation ESMERON® (Rocuronium)

ESMERON®: W: Rocuronium, Rocuroniumbromid. **I:** Bei Allgemeinanästhesie zur Erleichterung der trachealen Intubation und Skelettmuskelrelaxation während des chirurgischen Eingriffs. **D:** Anwendung nur durch erfahrene Kliniker i.v. als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion. Individuelle Dosierung abh. von Anästhesieart, vorrauss. Operations- und Beatmungsdauer, Sedationsmethode, mögl. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Zustand des Patienten. **Chirurgie Erwachsene:** Standardintubation: 0,6 mg/kg. Blitzintubation: 1 mg/kg. **Erhaltungsdosis:** 0,15 mg/kg, bei Langzeit-Inhalationsanästhesie: 0,075-0,1 mg/kg. **Dauerinfusion:** Initialdosis 0,6 mg/kg. Infusionsrate i.v. Anästhesie 0,3-0,6 mg/kg/h, Inhalationsanästhesie 0,3-0,4 mg/kg/h, kontinuierlicher Überwachung der neuromuskulären Blockade notwendig. **Pädiatrische Patienten (28Tg-18J):** Intubations- und Erhaltungsdosis ähnlich wie bei Erw. Keine Dosierungsempfehlung für Neugeborene (0-1M). Trachealen Blitzintubation nicht empfohlen. **Geriatrische Patienten, Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz:** Standardintubation: 0,6 mg/kg, Blitzintubation: 0,6 mg/kg bei erwarteter verlängerter Wirkungsdauer. **Adipöse Patienten (≥ 30 % Idealgew.):** Dosisreduktion auf Basis fettfreier Körpermasse. **Intensivmedizin:** Intubationsdosen wie in Chirurgie. **Erhaltungsdosis:** Initial 0,6 mg/kg, anschl. Dosisenkung nach individueller Wirkung. Überwachung neuromuskulärer Übertragung dringend empfohlen. Erleichterung der künstlichen Beatmung bei Pädiatrie- und Geriatrie-Patienten nicht empfohlen. **Risiko von Medikationsfehlern:** Versehentliche Verabreichung neuromuskulärer Blocker kann zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen, inkl. Tod. ESMERON® mit intakter Verschlusskappe und Klemmung aufbewahren und mögliche Auswahl falschen Arzneimittels minimieren. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirk-/Hilfsstoffen. **WH:** Während Behandlung künstlich beatmen, bis zur spontanen Atmung. Bei sofortiger Aufhebung durch Rocuronium induzierten neuromuskulären Blockade Anwendung von Sugammadex oder Acetylcholinesterase-Hemmer erwägen. Patienten erst extubieren, wenn neuromuskuläre Blockade ausreichend erholt. Erhöhtes Risiko für residuelle neuromuskuläre Blockade (z.B. bei Patienten ≥ 65J.): Antagonisierung durch Sugammadex oder andere die Blockade aufhebende Substanz, anschl. neuromuskuläres Monitoring empfohlen. Nach Intubation mit Suxamethonium warten bis neuromuskuläre Blockade erholt ist, dann Rocuronium verabreichen. Bei Patienten mit Kortikosteroiden: Anwendungsdauer auf Minimum beschränken. Vorsicht bei Leber-, Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz. Zustände mit verlängerter Kreislaufzeit wie kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter, Ödeme können Wirkungseintritt verzögern, Wirkdauer verlängern. Ausserste Vorsicht bei neuromuskulären Erkrankungen, sowie Poliomyelitis. Bei bekannter Myasthenia gravis oder pseudomyasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) haben kleine Dosen Rocuroniumbromid mitunter eine tiefgreifende Wirkung. Verstärkte Wirkung, längere Wirkdauer bei Operationen unter Hypothermie. Hypokaliämie, Hypermagnesiämie, Hypokalzämie, Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperknie, Kachexie kann Wirkung gesteigert sein. **UAW:** Erscheinungen an Injektionsstelle, Änderungen in der Vitalfunktion und verlängerte neuromuskuläre Blockade mit Skelettmuskelschwäche bis zu verlängerter Skelettmuskellähmung und Atemnot oder Apnoe. **Schwerwiegend:** Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen, anaphylaktischer Schock, schlaffe Lähmung, Kreislaufkollaps, Schock, Bronchospasmen, angioneurotisches Ödem, maligne Hyperthermie, Atemweg-Komplikationen in Anästhesie. **DDI:** Verstärkter Effekt mit halogenierte flüchtige Anästhetika, Suxamethonium, Langzeitanwendung von Kortikosteroiden und Rocuronium, Antibiotika, Diuretika, Chinidin und Chinin-Isomer, Magnesiumsalze, Calciumkanalblocker, Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain) und akute Verabreichung von Phenytoin oder β -Blocker. Vorhergehende Dauermedikation mit Phenytoin oder Carbamazepin kann die neuromuskuläre Blockade von Rocuronium vermindern. Verabreichung mit anderen nicht-depolarisierenden neuromuskulären Blockern kann Abschwächen oder Verstärken neuromuskulärer Blockade bewirken. **S/S:** keine Studien, nicht empfohlen, nur wenn notwendig. **P:** Injektionslsg. in Stechampullen: 50mg/5ml, 100mg/10ml. **AK:** B. Z: MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern. (V2.0); CH-XES-00001. Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch).

CH-XBR-00355, März 2023