Neuromuskuläre Restblockaden

Unvermeidbares Risiko oder zuverlässig behandelbar?

Muskelrelaxanzien sind ein unverzichtbarer Teil des modernen Atemwegsmanagements. Sie verbessern die Intubationsbedingungen und reduzieren die Inzidenz postoperativer Heiserkeit und intubationsbedingter Stimmbandschäden [1, 2]. Ferner konnte der Verzicht auf Muskelrelaxanzien zur Narkoseeinführung als unabhängiger Risikofaktor für eine schwierige Intubation identifiziert werden [3]. Mit anderen Worten: Es trifft nicht nur zu, dass Muskelrelaxanzien die Intubation erleichtern, sondern der Umkehrschluss gilt ebenfalls, nämlich, dass der Verzicht auf Muskelrelaxanzien die endotracheale Intubation erschwert. Darüber hinaus konnten Soltesz et al. kürzlich nachweisen, dass Rocuronium die Maskenbeatmung erleichtert sowie zu einer deutlichen und klinisch relevanten Zunahme des Atemzugvolumens führt [4]. Vor diesem Hintergrund wird inzwischen insbesondere bei Patienten mit vorhersehbar schwieriger Maskenbeatmung und eingeschränkter Apnoetoleranz eine frühzeitige Relaxation empfohlen [5].

Des Weiteren ermöglichen Muskelrelaxanzien intraoperativ gezielt, unwillkürliche Patientenbewegungen zu unterbinden. Dies verbessert die Operationsbedingungen und trägt insbesondere bei laparoskopischen Eingriffen zur Erhöhung der Patientensicherheit bei. Blobner et al. berichten in diesem Zusammenhang von unwillkürlichen Patientenbewegungen und inadäquaten Sichtverhältnissen bei 11 von 25 Patienten, die sich einer laparoskopischen Cholezystektomie ohne Relaxans unterzogen; bei einem von ihnen kam es zu einer Perforation der Leberkapsel durch den Trokar. In der Gruppe, die

für den Eingriff relaxiert wurde, waren lediglich bei einem von 25 Patienten unwillkürliche Bewegungen und keine Verletzungen zu verzeichnen [6]. Dem unbestrittenen Nutzen von Muskelrelaxanzien steht jedoch das Risiko der unvollständigen neuromuskulären Erholung zum Zeitpunkt der Narkoseausleitung gegenüber. So können selbst geringgradige Restblockaden entsprechend einer „train of four ratio“ (TOFR) von 0,7–0,9 eine Obstruktion des oberen Atemwegs, Störungen der pharyngealen Funktion, einhergehend mit Schluckstörungen, sowie eine Beeinträchtigung der hypoxischen Atemantwort bewirken [7–9]. Entsprechend kann erst ab einer akzeleromyographisch gemessenen TOFR $\geq 0,9$ bzw. 1,0 von einer ausreichenden neuromuskulären Erholung gesprochen werden [10, 11].

» Die Anwendung eines adaptierten Reversierungsalgorithmus kann die Zahl der Restblockaden reduzieren

In dieser Ausgabe von *Der Anaesthesist* stellen *Unterbucher et al.* eine algorithmusbasierte Präventionsstrategie vor, die es erlaubt, Restblockaden vor der Extubation binnen maximal 10 min zu behandeln [12]. Kernelemente dieser Strategie sind die routinemäßige Anwendung des quantitativen neuromuskulären Monitorings und eine adaptierte Antagonisierung mit Neostigmin oder Sugammadex. Darüber hinaus gibt die Arbeit einen aktuellen Überblick über die Inzidenz von neuromuskulären Restblockaden. Besondere Beachtung verdienen die

Definition verschiedener Blockadetiefen sowie die abgestuften Dosisempfehlungen für Neostigmin und Sugammadex. Der Beitrag von *Unterbucher et al.* komplettiert unser Verständnis von adäquatem neuromuskulärem Monitoring und kann dazu beitragen, die Patientensicherheit nachhaltig zu erhöhen.

Zwei kritische Anmerkungen sollen an dieser Stelle aber erlaubt sein: Erstens, eine Reduktion von Restblockaden auf bis zu 3,3 % binnen 10 min nach Neostigmingabe erscheint sehr optimistisch. In einem systematischen Cochrane Review ermittelten Hristovska et al. einen Mittelwert von 12,9 min für die neostigmininduzierte Erholung eines moderaten neuromuskulären Blocks auf eine TOFR von 0,9 [13]. Tajaate et al. berichten vergleichbare Werte, wobei es zu deutlichen Unterschieden kam, zwischen i.v.- und inhalativer Aufrechterhaltung der Anästhesie [14]. Die Erholung nach Neostigmin auf eine TOFR von 0,9 dauerte bei i.v.-Anästhesie lediglich 8,2 min im Mittel, bei inhalativer Aufrechterhaltung stieg dieser Wert jedoch auf 24,6 min an. Volatile Anästhetika potenzieren die Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien; entsprechend länger dauert auch die neostigmininduzierte Erholung. Vor diesem Hintergrund wird verständlich, warum in der Untersuchung von Thilen et al. trotz (qualitativem) Nervenstimulator und adäquater Neostigmindosierung die Inzidenz von Restblockaden lediglich von 58 auf 35 % reduziert werden konnte [15]. Zweitens, Sugammadexdosen von 0,25 mg/kgKG mögen unter bestimmten Umständen genügen, als allgemeine Empfehlung zur Antagonisierung von Restblockaden mit einer TOFR $>0,4$ eignen sie sich jedoch

eher nicht. Pongracz et al. berichten von bis zu 8-minütigen Erholungszeiten, wenn 0,5 mg Sugammadex/kgKG zur Antagonisierung von oberflächlichen neuromuskulären Blockaden verwendet wird [16]. Eine zusätzliche Dosisreduktion, selbst bei leicht fortgeschrittener Spontanerholung, führt zur weiteren Verlängerung der Erholdungsdauer. Solche minimalen Dosen von Sugammadex setzen sowohl präzises kontinuierliches neuromuskuläres Monitoring als auch die richtige Interpretation der Messergebnisse voraus. In der POPULAR-Studie wurde aufgezeigt, dass 68,7 % der untersuchten Patienten (in absoluter Zahl 11.789) allein aufgrund klinischer Zeichen extubiert wurden. Bei lediglich bei 24,3 % der Patienten kam überhaupt ein objektives neuromuskuläres Monitoring zur Anwendung (bei einem Großteil vermutlich nicht kontinuierlich, sondern lediglich punktuell am Ende des Eingriffs). Schließlich wurde ein nichtunterheblicher Teil der Patienten auch noch extubiert, bevor sie eine TROFR >0,9 erreicht hatten. Vor diesem Hintergrund wird schnell klar, dass präzises, kontinuierliches neuromuskuläres Monitoring und richtige Interpretation der Messergebnisse noch nicht selbstverständlich sind [17]. Entsprechende Vorsicht ist bei extremen Dosisreduktionen von Sugammadex geboten [18]. Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass, wie von *Unterbucher et al.* zu Recht erwähnt, bei akzeleromyographischer Messung erst ab einer TOFR von 1,0, und nicht bereits bei 0,9 oder 0,95, von ausreichender neuromuskulärer Erholung gesprochen werden kann.

Der von *Unterbucher et al.* vorgestellte adaptierte Reversierungsalgorithmus kann dazu beitragen, das neuromuskuläre Management zu verbessern, die Inzidenz von Restblockaden zu reduzieren und die Patientensicherheit zu erhöhen. Eine multizentrische Validierungsstudie empfiehlt sich als geeigneter nächster Schritt auf dem Weg zur weiteren Implementierung dieses Algorithmus.

Korrespondenzadresse

Univ. Prof. Dr. T. Fuchs-Buder

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Nancy
Nancy, Frankreich
t.fuchs-buder@chru-nancy.fr

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Fuchs-Buder hat Honorare für Vorträge von MSD erhalten.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

- Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S et al (2003) Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 98:1049–1045
- Combs X, Andriamifidy L, Dufresne E et al (2007) Comparison of two induction regimes using or not using muscle relaxant: impact on upper airway discomfort. *Br J Anaesth* 99:276–281
- Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C et al (2009) Avoidance of neuromuscular agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103812 consecutive adult patients recorded in the Danish anaesthesia database. *Br J Anaesth* 103:283–290
- Soltesz S, Alm P, Mathes A, Hellmich M, Hinkelbein J (2017) The effect of neuromuscular blockade on the efficiency of facemask ventilation in patients difficult to facemask ventilate: a prospective trial. *Anaesthesia* 72:1484–1490
- Baillard C, Bourgain J-L, Bouroche G et al (2018) Muscle relaxants and reversal in anaesthesia. Guidelines from the French Society of Anaesthesia & Intensive Care Medicine. https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/10/2_REF-CURARE-3.pdf. Zugriffen: 2018
- Blobner M, Frick CG, Sträuble RB et al (2015) Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc* 29:627–636
- Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F et al (2007) The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular collapse. *Am J Respir Crit Care Med* 175:9–15
- Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW (1993) Effect of vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 78:693–699
- Fuchs-Buder T, Eikermann M (2006) Neuromuskuläre Restblockaden: Klinische Konsequenzen, Häufigkeit und Vermeidungsstrategien. *Anaesthesist* 55:7–16
- Capron F, Alla F, Hottier C, Meistelman C, Fuchs-Buder T (2004) Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology* 100:1119–1124
- Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J (2010) Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology* 112:1013–1022
- Unterbucher C, Eehalt K, Graf B (2019) Algorithmusbasierte Präventionsstrategien zur Vermeidung neuromuskulärer Restblockaden. *Anaesthesist*. <https://doi.org/10.1007/s00101-019-00677-6>
- Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A (2018) The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with meta-analysis and trail sequential analysis. *Anaesthesia* 73:631–641
- Tajaate N, Schreiber JU, Fuchs-Buder T, Jeltung Y, Kranke P (2018) Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis: A systematic review. *Eur J Anaesthesiol* 35:184–192
- Thilen SR, Ng IC, Cain KC, Treggiari MM, Bhananker SM (2018) Management of rocuronium neuromuscular block using a protocol for qualitative monitoring and reversal with neostigmine. *Br J Anaesth* 121:367–377
- Pongracz A, Szatmari S, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E (2013) Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology* 119:36–42
- Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H et al (2019) Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicenter, prospective, observational study. *Lancet Respir Med* 7:129–140
- Fuchs-Buder T (2010) Less is not always more: sugammadex and the risk of under-dosing. *Eur J Anaesthesiol* 27:849–850