

anestezie obecně a byl zdokonalován koncept bleskového úvodu. Aplikace několika jednoduchých pravidel (preoxygenace, vyvarování se ventilace obličejovou maskou, podání předdefinované dávky nitrožilního anestetika a sukcinylcholinu, Sellickův hmat a orotracheální intubace) dokázala snížit riziko celkové anestezie na historické minimum. Proto na přelomu tisíciletí upřela světová anesteziologická komunita svoji pozornost na druhý konec nervosvalové blokády, tedy na zotavení z účinků svalových relaxancií. Přetrvávající nervosvalová blokáda na konci operačního výkonu a v pooperačním období je vážným klinickým problémem v celé populaci a její výskyt se udává v řádu desítek procent jak u dospělých, tak dětí. Může vést k hypoventilaci, poruchám průchodnosti dýchacích cest a ke snížené odpovědi dýchacího systému na hypoxii. Do popředí pozornosti se tedy dostalo měření hloubky nervosvalové blokády v průběhu anestezie na straně jedné a objektivní monitorace zotavování z nervosvalové blokády na straně druhé. V současnosti neexistuje spolehlivá klinická zkouška, která by dokázala identifikovat hloubku nervosvalové blokády, ale ani míru zotavení. Proto se hloubka blokády objektivizuje elektrickou neurostimulací a následným vyhodnocením svalové odpovědi. Pouhé optické či taktilní vyhodnocení není přesné, proto zlatým standardem je akcelerometrie. I přes prokázaný vysoký výskyt reziduální nervosvalové blokády a jasná doporučení odborných společností není použití objektivní monitorace hloubky nervosvalové blokády rutinní, stejně tak aktivní zvrát blokády, což může ovlivnit perioperační morbiditu pacienta (3, 4).

Svalová relaxancia a moderní anesteziologie

Periferní myorelaxancia se váží na nikotinové receptory na nervosvalové ploténce a způsobují tak svalovou relaxaci. Vyjma toho interagují také s jinými nikotinovými receptory, které můžeme nalézt ve vegetativních gangliích a v chemoreceptorech karotických tělísek. Interagují také s muskarinovými receptory v srdci či plicích. Právě tyto skutečnosti vedou k celé řadě nežádoucích účinků v podobě vegetativní a kardiovaskulární nestability či zvýšené sekreci bronchů. Závažnými komplikacemi

jsou pak častý výskyt pooperační reziduální nervosvalové blokády (PORC) a alergických reakcí, a to u dospělých i dětí (5).

Desítky let spočívalo hodnocení zotavení z účinků nervosvalové blokády v klinickém testování. Mezi tyto testy například patřila schopnost zvednout hlavu po dobu pěti sekund, schopnost sevřít ruku v pěst a stisknout ruku či vypláznout jazyk. Po zavedení objektivního hodnocení hloubky nervosvalové blokády akcelerometricky se ukázalo, že ani TOF 0,7 (poměr velikosti čtvrtého a prvního záškubu vyvolaného stimulací) nezaručuje plnou svalovou sílu a plné zotavení z účinků svalového relaxans. Proto je v posledních letech považováno za dostatečné zotavení z nervosvalové blokády a vyloučení reziduální nervosvalové blokády teprve při TOF \geq 0,9 (6). V klinické úvaze je třeba zohlednit možnou záměnu přítomnosti reziduální blokády s přetrvávajícími účinky jiných anesteziologik, jako jsou opioidy a inhalační či intravenózní anestetika. Reziduální účinky anestetik a opioidů navíc zesilují reziduální nervosvalovou blokádu a zvyšují tak riziko výskytu plicních komplikací, perioperační morbidity či mortality (7).

Zvrát nervosvalové blokády

Je-li zvrát nervosvalové blokády indikován (TOF ratio $<$ 0,9), používají se v běžné klinické praxi ke zrušení účinku nedepolarizačních svalových relaxancií jejich antagonisté. Nejdéle používanou a stále nejrozšířenější skupinou jsou inhibitory acetylcholinesterázy (AChE). V našich podmínkách je to zejména neostigmin, v zahraničí i další léky z této skupiny (edrofonium aj.). K prevenci nežádoucích cholinergních účinků neostigminu se společně s ním podává parasympatikolytikum atropin. Neostigmin v kombinaci s atropinem však může vyvolat například arytmie, bronchospasmus nebo suchost v dutině ústní. V některých případech může vzniknout výrazná bradykardie, a to i při současném podání parasympatikolytika. Mezi popsání účinky neostigminu patří zvýšení napětí ve střešní anastomóze (jakkoli je tato skutečnost aktuálně minimálně klinickým významem zpochybňována), zvýšení intraluminálního tlaku a propulzivní aktivity v tlustém střevě a v rektu, a to až dvojnásobně. Podání neostigminu může zhoršit průchodnost horních dýchacích cest, funkci m. genioglossus i funkci bránice (8). Nevýhodou podání neostigminu je skutečnost,

že dokáže účinně zvrátit pouze mělkou nervosvalovou blokádu. Při minimálním použití objektivní nervosvalové monitorace na našich pracovištích je proto velmi obtížné zjistit, zda přetrvává parciální nervosvalová blokáda či ve které fázi blokády se pacient nachází. Jestliže je koncentrace rokuronia či jiného nedepolarizujícího myorelaxans dostatečně vysoká, nemohou ani vysoké dávky neostigminu blok antagonistovat. V klinické praxi to znamená, že maximální hloubka bloku, který může být velmi rychle antagonistován inhibitory AChE, přibližně odpovídá zpětnému objevení se čtvrté odezvy při TOF stimulaci a hodnota TOF ratio je přibližně 0,3 (9). I z těchto důvodů není v České republice neostigmin rutinně používán k antagonistování účinku nedepolarizačních myorelaxancií (4). Zásadní milník nejen ve zvrát nervosvalové blokády představuje syntéza modifikovaného cyklohextrinu sugammadexu. Sugammadex je schopen vytvořit enkapsulaci s amidosteroidním nedepolarizujícím myorelaxans komplex, který znemožní vazbu myorelaxans na nikotinový receptor. Sugammadex je syntetický gamma-cyklohextrin, který je schopen enkapsulovat svalová relaxancia amidosteroidního typu a tím antagonistovat jejich účinek. Jde tak o naprosto jiný mechanismus účinku než zvýšení nabídky acetylcholinu, což byl mechanismus účinku AChE. Molekula sugammadexu je schopna pevně vázat rokuronium nebo vekuronium (enkapsulace či chelace) a tím rychle ukončit jejich účinek na nikotinových receptorech nervosvalové ploténky. Tento mechanismus účinku přinesl převrat ve vnímání nervosvalové blokády a steroidní svalová relaxancia se rázem zařadila mezi tzv. soft drugs, tedy mezi farmaka s velmi dobře říditelným účinkem. Pokus na animálních modelech i lidských dobrovolnících prokázal závislost mezi dávkou sugammadexu a jeho účinkem. Při mělké hloubce nervosvalové blokády, která odpovídá přibližně druhé odpovědi při TOF stimulaci (TOF 2–3) je doporučena dávka 2 mg/kg. Při hluboké blokáde, která odpovídá žádné odpovědi při TOF stimulaci, a současném vyvolání záškubu metodou Post-Tetanic-Count (odpověď na stimulaci frekvencí 1 Hz, která je aplikována 3 sekundy po předchozí 5 sekund trvající tetanické stimulaci frekvencí 50 Hz), se doporučuje dávka 4 mg/kg. Zvláštní situace nastává při potřebě bezprostředního zvrát nervosvalové blokády po jejím nástupu. Zde je třeba podat velmi vysoké dávky sugammadexu (12–16 mg/kg). I v této situaci je při