

# Udfordringer ved brug af muskelrelaksantia til forbedring af kirurgiske forhold

Sarah Isak Julin<sup>1</sup>, Emilie Øberg<sup>2</sup>, Mona Ring Gätke<sup>3</sup>, Jacob Rosenberg<sup>4</sup> & Matias Vested Madsen<sup>3</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Anæstesiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

2) Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret, Righospitalet

3) Anæstesiologisk Afdeling, Herlev Hospital

4) Gastroenheden, Kirurgisk Sektion, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V01150010

Brug af muskelrelaksantia i forbindelse med anæstesi forbedrer intubationsforhold og reducerer skader på stemmelæberne [1]. Desuden er det i et nyligt publiceret systematisk review påvist, at muskelrelaksantia forbedrer de kirurgiske forhold under kirurgi i abdomen [2].

Imidlertid kan brug af muskelrelaksantia til forbedring af kirurgiske forhold give problemer på operationsstuen. Kirurger kan ofte have svært ved at lukke fascien ved afslutning af åben abdominalkirurgi, idet muskelrelaksationen typisk er aftagende på dette tidspunkt i operationen. Desuden kan kirurger undervejs i operationer, både laparoskopiske og åbne, opleve spænding i bugvæg og diafragma, hvilket skubber til tarmene, så det bliver vanskeligt at operere i feltet.

Dette bringer anæstesiologen i et velkendt dilemma: Kirurgens behov for tilstrækkelig muskelrelaksation i bugvægsmuskulatur og diafragma skal tilgodeses, uden at patienten får resteffekt af muskelrelaksantia i form af betydelig risiko for respiratoriske komplikationer og subjektivt ubehag [3]. Ydermere vil liberal brug af muskelrelaksantia forlænge opvågningsforløbet, idet revertering med acetylcholinesterasehæmmeren neostigmin først kan foretages, når den neuromuskulære blokade målt med

nervestimulatur er aftagende. Alternativt kan man anvende rocuroniuminduceret blokade, hvor den selektive antidot sugammadex fuldstændigt ophæver muskelrelaksation i løbet af få minutter uafhængigt af blokadens dybde [4].

Brug af muskelrelaksantia til forbedring af kirurgiske forhold kan således være problematisk, og selv hvis de benyttes, kan kirurger opleve, at patienten stadig spænder i bugvæg og diafragma.

Formålet med denne artikel er at beskrive udfordringerne ved brug af muskelrelaksantia og belyse de vigtigste årsager til, at kirurger oplever vanskelige kirurgiske forhold trods brug af muskelrelaksantia.

## MANGLENDE MUSKELRELAKSATION KAN VÆRE EN POTENTIEL RISIKO FOR PATIENTEN

Ved laparoskopisk kirurgi inkl. robotkirurgi er det afgørende, at bugvæggen og diafragma ikke pludselig bevæger sig, idet instrumenterne derved ukontrolleret vil blive ført længere ind i abdomen med risiko for læsion af organer eller kar [5]. I det kirurgiske curriculum italesættes dette velkendte fænomen, og kirurger oplæres til i disse tilfælde straks at trække instrumenterne retur.

Ved åben abdominal kirurgi kan pludselige kontraktioner ligeledes udgøre en sikkerhedsrisiko for patienten, idet instrumenterne vil blive displaceret, hvis abdominalkaviteten pludselig ændrer form. Ved åben kirurgi er der imidlertid også en risiko for assistent og kirurg, idet en pludselig displacering af f.eks. en saks eller en nål kan forårsage skade på kirurg såvel som patienten.

I daglig praksis anvendes muskelrelaksantia imidlertid ofte kun som bolusadministration, hvis der opstår pludselige bevægelser, men så kan skaden være sket. Mest fornuftigt vil det være at forebygge disse tilfælde, og det kan gøres effektivt vha. dyb neuromuskulær blokade [6] eller muligvis med kontinuerlig målrettet infusion af muskelrelaksantia [7].

## UDFORDRINGER VED MONITORERING AF DEN NEUROMUSKULÆRE BLOKADE

Vha. objektiv neuromuskulær monitorering kan indgift af muskelrelaksantia justeres efter det kirurgiske behov. Oftest måles det muskulære respons fra m. ad-

## FIGUR 1

Objektiv neuromuskulær monitorering med stimulationselektroder placeret over n. ulnaris. Der skal være fri bevægelighed af tommelfingeren, for at der kan måles respons fra *train-of-four* (TOF)-nervestimulationen.



Image courtesy of GE Healthcare.

ductor pollicis, når n. ulnaris stimuleres med *train-of-four* (TOF)-nervestimulation ved håndleddet (**Figur 1**).

Imidlertid kan neuromuskulær monitorering være behæftet med fejlmålinger og vanskeligheder i brugen af udstyret. Neuromuskulær monitorering kræver korrekt montering og kalibrering inden indgift af muskelrelaksantia [8], således at den korrekte grad af muskelrelaksation registreres. En hyppig fejlmåling kan opstå i de tilfælde, hvor tommelfingeren ikke har fri bevægelighed, f.eks. hvis kirurgen eller afdækningen trykker på hånden. Herved opstår der et dæmpet signal, der fejlagtigt kan tolkes som muskelrelaksation.

Manglende kendskab til montering, kalibrering og fejlfinding kan resultere i manglende tillid til udstyret, og i en spørgeskemaundersøgelse angav størstedelen af anæstesipersonalet, at de oplevede det som en udfordring at udføre korrekt neuromuskulær monitorering [9]. Dette kan være årsagen til, at anæstesipersonale undlader at benytte nervestimulatoren. Imidlertid er det risikabelt for patienten, idet manglende brug af objektiv neuromuskulær monitorering øger risikoen for restkurarisering [10], da subjektiv vurdering af TOF-respons [11] eller kliniske test som hovedløft i fem sekunder eller normalt tidalvolumen før ekstubation [12] ikke udelukker dette.

Udfordringer ved og manglende kendskab til korrekt neuromuskulær monitorering kan derfor resultere i forkerte målinger af muskelrelaksationen, hvilket kan forårsage, at kirurgen oplever vanskelige kirurgiske forhold trods indgift af muskelrelaksantia.

### FORSKELLE I MUSKELRELAKSANTIAS ANSLAGSTID OG VIRKNINGSVARIGHED

De tilgængelige muskelrelaksantia i Danmark er rocuronium, mivacurium, cisatracurium og suxamethon, og de har stor variabilitet i anslagstid og virkningsvarighed (**Tabel 1**).

Virkningsvarigheden af muskelrelaksantia er afhængig af pH, temperatur, farmakologiske interaktioner samt patientens kliniske tilstand, eksempelvis nyre- eller leversygdom [13, 14]. Ligeledes forlænges virkningsvarigheden af muskelrelaksantia, hvis der benyttes inhalationsanæstesi [15].

Selv uden ovennævnte påvirkninger er der stor variabilitet i virkningsvarigheden af muskelrelaksantia. Efter blot én intubationsdosis til kortvarig kirurgi (90-120 min) kan op til 45% af patienterne være restkurariserede ved operationens afslutning [16]. Derudover resulterer en lang administrationsperiode af rocuronium i forlænget virkningsvarighed [17].

Endelig kan typen af kirurgi påvirke virkningsvarigheden af muskelrelaksantia, idet laparoskopi sam-

**TABEL 1**

Muskelrelaksantia, der benyttes i Danmark.

	Type	Normal virkningsvarighed <sup>a</sup> , min
Suxamethon	Depolariserende	5-15
Mivacurium	Nondepolariserende	25-45
Rocuronium	Nondepolariserende	45-75
Cisatracurium	Nondepolariserende	50-80

a) Varighed efter normal intubationsdosis:  $2 \times ED_{95}$  (effektiv dosis, der fremkalder 95% blokade af det neuromuskulære respons).

menlignet med åben kirurgi forlænger virkningsvarighed af rocuronium. Pneumoperitoneum med ændringer i blodgennemstrømning til leveren kan være forklaringen [18].

Forskelle i virkningsvarighed skyldes desuden muskelrelaksantias forskellige nedbrydning: Rocuronium udskilles primært uomdannet med galden og den resterende del gennem nyrerne, og virkningsvarigheden er således afhængig af både lever- og nyrefunktion, hvorimod cisatracurium nedbrydes spontant i plasma ved normal pH og temperatur ved Hoffmanns elimination og derfor er organuafhængig. Suxamethon og mivacurium nedbrydes af plasmakolinesterase. Ved genetisk betinget nedsat aktivitet af dette enzym ses der betydeligt forlænget virkning af timers varighed hos 1-2 pr. 10.000 personer [19].

Optimering af kirurgiske forhold vha. muskelrelaksantia skal derfor tilpasses muskelrelaksantias virkningsvarighed og anslagstid, typen af det kirurgiske indgreb samt patientens kliniske tilstand og medicinstatus.

### MUSKELRELAKSANTIA VIRKER FORSKELLIGT PÅ FORSKELLIGE MUSKELGRUPPER

Muskelrelaksantia blokerer acetylkolinreceptoren i den motoriske endeplade. Forskellige muskelgrupper har imidlertid forskellig følsomhed over for muskelre-

### FAKTABOKS

Muskelrelaksantia forbedrer kirurgiske forhold ved visse typer af abdominalkirurgi.

Hos nogle patienter er der ikke behov for muskelrelaksantia til forbedring af kirurgiske forhold.

Muskelrelaksantia kan forlænge opvågning og give risiko for restkurarisering.

Objektiv neuromuskulær monitorering kan være en udfordring, men er afgørende for patientsikkerheden.

Forskellige muskelgrupper har forskellig følsomhed over for muskelrelaksantia.

Kommunikation mellem specialerne er en afgørende faktor for at øge kvaliteten af behandlingen.

laksantia [20]. Mest følsomme er de perifere muskelgrupper og pharynx, efterfulgt af interkostal- og abdominalmuskulaturen samt larynxmusklerne. Diafragma er den mest resistente muskel over for muskelrelaksantia og genvinder også hurtigst fuld muskelkraft [21].

Da de perifere muskler, særligt m. adductor pollicis, hyppigst anvendes til monitorering, kan kirurgen opleve, at patienten spænder i abdomen og diafragma, selvom der ikke er muskulært respons på nervestimulation af n. ulnaris [20] (Tabel 2).

Det er derfor afgørende, at både anæsthesipersonale og kirurger har viden om muskelgruppers forskellige følsomhed for muskelrelaksantia, og at kirurger løbende rapporterer til anæsthesipersonalet, hvis de oplever vanskelige kirurgiske forhold.

#### ALTERNATIVER TIL MUSKELRELAKSANTIA, NÅR KIRURGISKE FORHOLD SKAL OPTIMERES

Ved at øge anæstesidybden med enten opioid, inhalationsanæstetika eller intravenøse anæstetika er det muligt at hæmme smerteinducerede kontraktioner i diafragma eller bugvæg [22]. Imidlertid kan øget anæstesidybde medføre hypotension og bradykardi. Desuden øges risikoen for postoperative kulderystelser (såkaldt *shivering*) i takt med øget administration af det hurtigvirkende opioid remifentanil [23]. Samtidig kan høj dosering af remifentanil ikke totalt opheve muskeltonus, idet der kan ses bevægelser hos op til 20% af patienterne [24].

Epidural- eller spinalanæstesi blokerer de motoriske nerverødder, således at muskulaturen i bugvæggen relaxeres. Under radikal retropubisk prostatektomi med enten spinalanæstesi eller generel anæstesi er det påvist, at spinalanæstesi gav den bedste muskelrelaksation under operationen [25]. Imidlertid var den kirurgiske vurdering i dette studie ikke blindet, og resultaterne skal derfor vurderes med forbehold.

Ved kirurgisk kontrolleret administration af mu-

skelrelaksantia til sectio er indgiften af muskelrelaksantia mindre, der sker hurtigere neuromuskulær *recovery*, og der er mindre behov for revertering end ved konstant infusion af muskelrelaksantia ved moderat neuromuskulær blokade [26].

Øget insufflationstryk eller ændret lejring under laparoskopisk kirurgi kan skabe bedre oversigtsforhold [27]. Imidlertid giver et øget insufflationstryk flere smerter efter operationen [28], ligesom ændret lejring og øget insufflationstryk påvirker cirkulation og ventilation.

Brug af alternative anæstesiteknikker til optimering af de kirurgiske forhold er således en afvejning af bivirkninger og gavnlige effekter. Derfor er det ikke altid muligt blot at øge f.eks. søvndybde eller det intraabdominale tryk.

#### DISKUSSION

Der findes flere vigtige årsager til, at kirurger kan opleve vanskelige kirurgiske forhold trods brug af muskelrelaksantia. Først og fremmest kan fejlmålinger ved neuromuskulær monitorering give anledning til diskrepans mellem blokadeniveau og kirurgens subjektive vurdering af operationsforholdene. Dernæst er der forskelle i muskelrelaksantias anslagstid og virkningsvarighed samt store individuelle forskelle i patienters følsomhed for muskelrelaksantia. Endelig har tværstribet muskulatur forskellig følsomhed over for muskelrelaksantia med diafragma som den mest resistente og de laterale bugvægsmuskler som delvist resistente, hvilket kirurgen opfatter som manglende relaxsation, når patienten spænder.

Selvom det er almindeligt anerkendt faglig standard, benyttes neuromuskulær monitorering stadigvæk ikke konsekvent, når der anvendes muskelrelaksantia. Dette er en risikofaktor for udvikling af alvorlige postoperative komplikationer som følge af restkurarisering [17], idet man hverken kender blokadens dybde ved slutningen af kirurgien eller er i stand til at revertere blokaden med den korrekte dosering af enten neostigmin eller sugammadex [29].

Brug af objektiv neuromuskulær monitorering samt viden om abdominalmuskulaturens følsomhed over for muskelrelaksantia gør det muligt at følge blokadens udvikling og vurdere, om yderligere dosering af muskelrelaksantia vil kunne forbedre de kirurgiske forhold. Imidlertid kan kirurger opleve tilfredsstillende kirurgiske forhold uden brug af muskelrelaksantia [30]. Derfor er det afgørende, at der kommunikeres og samarbejdes på tværs af det anæstesiologiske og det kirurgiske speciale. Det anbefales, at kirurgerne løbende fortæller anæstesiologen om kvaliteten af muskelrelaksationen, også selvom den er optimal. Samtidig bør anæsthesipersonalet for-

TABEL 2

Procent genvundet muskelkraft efter intubationsdosis af nondepolariserende muskelrelaksantiaa [20].

	Tid efter indgift af muskelrelaksantia, min				
	30	40	50	58	60
Diafragma	0	50	75	90	100
Laterale abdominalmuskulatur	0	25	65	90	100
Adductor pollicis	0	0	0	10	25

a) atracurium 0,5-0,6 mg/kg.

tælle kirurgen om graden af muskelrelaksation og om eventuelle muligheder for at øge blokadedybden. Herved sikrer man sig i fællesskab, at patienten kun gives den mængde muskelrelaksantia, der er behov for. Begge parter er således afhængige af samarbejdet og kommunikationen for at sikre den bedste patient-behandling.

## KONKLUSION

Kommunikation og samarbejde mellem kirurg og anæsthesipersonale, kendskab til muskelrelaksantia samt rutinemæssig objektiv neuromuskulær monitorering er afgørende faktorer for etablering af optimale kirurgiske forhold ved brug af muskelrelaksation. Manglende viden om forskellige muskelgruppers forskellige følsomhed over for muskelrelaksantia er en mulig forklaring på diskrepansen mellem vurdering af blokaden hos henholdsvis det kirurgiske og det anæstesiologiske personale.

## SUMMARY

Sarah Isak Julin, Emilie Øberg, Mona Ring Gätke, Jacob Rosenberg & Matias Vested Madsen:

Challenges when improving surgical conditions by use of neuromuscular blockade

Ugeskr Læger 2015;177:V01150010

Neuromuscular blockade (NMB) may pose a clinical dilemma between surgeons' requirements of muscle relaxation and the risk of residual blockade. This review has aimed at describing the challenges when using NMB for optimizing surgical conditions and reasons for inadequate relaxation despite use of NMB. Interdisciplinary collaboration, proper neuromuscular monitoring, knowledge on differences in pharmacodynamics and pharmacokinetics of NMB are essential factors when optimizing surgical conditions by use of NMB.

**KORRESPONDENCE:** Matias Vested Madsen, Anæstesiologisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: matias.vested.madsen@regionh.dk  
**ANTAGET:** 12. marts 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 6. juli 2015

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C et al. Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103,812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth* 2009;103:283-90.
- Madsen MV, Staehr-Rye AK, Gätke MR et al. Neuromuscular blockade for optimizing surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1-16.
- Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2012;111:120-8.
- Abrishami A, Ho J, Wong J et al. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD007362.
- Blobner M, Frick CG, Stäuble RB et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc* 2015;29:627-36.
- Fernando PU, Viby-Mogensen J, Bonsu AK et al. Relationship between post-tetanic count and response to carinal stimulation during vecuronium-induced neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:593-6.
- Gilhuly TJ, Macleod BA, Dumont GA et al. Improved neuromuscular blockade using a novel neuromuscular blockade advisory system: a randomized, controlled, clinical trial. *Anesth Analg* 2008;107:1609-17.
- Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:789-808.
- Eskildsen KZ, Gätke MR. Neuromuskulær monitorering opleves som en udfordring hos danske anæstetister [abstract]. *DASINFO* 2012;4:46. www.dasaim.dk/wp-content/uploads/2014/01/DASINFO-nr-4-2012.pdf
- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008;109:389-98.
- Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J et al. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology* 1985;63:440-3.
- Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129-40.
- van Miert MM, Eastwood NB, Boyd AH et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with hepatic cirrhosis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:139-44.
- Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA et al. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med* 1992;327:524-8.
- Kumar N, Mirakhor RK, Symington MJ et al. Potency and time course of action of rocuronium during desflurane and isoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;77:488-91.
- Debaene B, Plaud B, Dilly MP et al. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-8.
- Fassbender P, Geldner G, Blobner M et al. Clinical predictors of duration of action of cisatracurium and rocuronium administered long-term. *Am J Crit Care* 2009;18:439-45.
- Wang T, Huang S, Geng G. Comparison of the duration of neuromuscular blockade following a single bolus dose of rocuronium during laparoscopic gynaecological surgery vs conventional open surgery. *Anaesthesia* 2014;69:854-9.
- Jensen FS, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Identification of human plasma cholinesterase variants in 6,688 individuals using biochemical analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:157-62.
- Kirov K, Motamed C, Dhonneur G et al. Differential sensitivity of abdominal muscles and the diaphragm to mivacurium: an electromyographic study. *Anesthesiology* 2001;95:1323-8.
- Cantoneau JP, Porte F, d'Honneur G et al. Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis muscles in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994;81:585-90.
- Alfille PH, Merritt C, Chamberlin NL et al. Control of perioperative muscle strength during ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:730-7.
- Nakasuji M, Nakamura M, Imanaka N et al. Intraoperative high-dose remifentanyl increases post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2010;105:162-7.
- Maurtua MA, Deogaonkar A, Bakri MH et al. Dosing of remifentanyl to prevent movement during craniotomy in the absence of neuromuscular blockade. *J Neurosurg Anesthesiol* 2008;20:221-5.
- Salonia A, Suardi N, Crescenti A et al. General versus spinal anesthesia with different forms of sedation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: results of a prospective, randomized study. *Int J Urol* 2006;13:1185-90.
- Abdulatif M, Taylouni E. Surgeon-controlled mivacurium administration during elective caesarean section. *Can J Anaesth* 1995;42:96-102.
- Mulier JP, Dillemans B, van Cauwenberge S. Impact of the patient's body position on the intraabdominal workspace during laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2010;24:1398-402.
- Pergialiotis V, Vlachos DE, Kontzoglou K et al. Pulmonary recruitment maneuver to reduce pain after laparoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 1. nov 2014 (epub ahead of print).
- Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011;115:946-54.
- King M, Sujirattanawimol N, Danielson DR et al. Requirements for muscle relaxants during radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 2000;93:1392-7.