

**Lekarz Piotr Pietraszewski**

**BADANIE ZASTOSOWANIA SUGAMMADEKSU  
DO ZAPOBIEGANIA RESZTKOWEMU ZWIOTCZENIU  
I POWIKŁANIOM Z NIM ZWIĄZANYCH  
U PACJENTÓW W WIEKU POWYŻEJ 65 R.Ż.  
PODDAWANYCH ZABIEGOM  
W ZNIECZULENIU OGÓLNYM**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

**Prof. dr hab. Tomasz Gaszyński**

UNIwersytet Medyczny w Łodzi

Wydział Nauk o Zdrowiu

I Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii

**Łódź 2019**

## IX. Streszczenie

Leki zwiotczające mięśnie doprowadziły do rozwoju anestezjologii. Herald Griffith jako pierwszy zastosował d - tubokurarynę do zabiegu appendectomii. Sprawił tym samym, że intubacja, ze skoplikowanego rękoczynu, zarezerwowanego tylko dla wtajemniczonych, stała się rutynową praktyką. Zwiotczenie mięśni otworzyło nowe możliwości operacyjnego leczenia ludzkiego ciała. Koncepcja znieczulenia zrównoważonego zapanowała nad fizjologicznymi i patologicznymi odruchami. Zapewniła powtarzalność i bezpieczeństwo procedury. Znieczulenie uznano za wartość, gdyż zwiększyło bezpieczeństwo pacjenta.

Po wprowadzeniu kurary zaczęto obserwować przypadki pooperacyjnej niewydolności oddechowej. Oceniono, że środki zwiotczające 6-krotnie zwiększyły liczbę zgonów i powikłań. Pooperacyjne krytyczne zdarzenia oddechowe, u prawidłowo wybudzonych i wydolnych oddechowo po zabiegu chorych, będąc mitem dla jednych, stały się wyzwaniem dla drugich. W ciągu następnych dekad opublikowano wiele badań, przeprowadzonych w celu określenia związku między stosowaniem leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, a śmiertelnością związaną ze znieczuleniem. Daniel Bainbridge w 2012 roku dowiódł jednak, że pomimo wzrastającego ryzyka wyjściowego, śmiertelność okołoperacyjna znacznie spadła w ciągu ostatnich 50 lat, z największym spadkiem w krajach rozwiniętych. Wystąpił znaczący związek między wszystkimi rodzajami ryzyka, a wskaźnikami rozwoju społecznego.

Przemiany demograficzne doprowadziły do starzenia się społeczeństw. Jednocześnie coraz wyższy standard życia, szeroki dostęp do specjalistycznych procedur, prowadzi do wzrostu liczby pacjentów w podeszłym wieku.

Firma Organon pracowała nad zwiększeniem rozpuszczalności rokuronium w wodzie. Przez przypadek udało jej się opracować nowoczesny lek, będący antidotum aminosteroidowych środków zwiotczających. Sugammadeks stał się epokowym odkryciem. W dawce 2mg/kg odwraca umiarkowany blok nerwowo-mięśniowy w ciągu 2 minut. Neostygmina działa 6-krotnie dłużej. Głęboki blok przewodnictwa, gdy TOF jest niewykrywalny, sugammadeks odwraca z dużą łatwością. Neostygmina w takiej sytuacji jest nieskuteczna.

Celem pracy była ocena zastosowania sugammadeksu do zapobiegania resztkowemu zwiotczeniu u ludzi powyżej 65 r.ż. Badano skalę zjawiska resztkowej kuraryzacji, oceniając jednocześnie wpływ nowego leku na częstość krytycznych zdarzeń oddechowych u ludzi starszych. Analizowano zależność resztkowej blokady nerwowo-mięśniowej z wystąpieniem pooperacyjnych zaburzeń kognitywnych (zmienna MMSE) u ludzi powyżej 65 r. ż.

Badaniem objęto 351 chorych w wieku od 65 do 91 roku życia. Znieczulenia prowadzono w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. M. Kopernika w Łodzi.

Dla zachowania zasad bezpieczeństwa wszyscy pacjenci posiadający TOF<0,9 w chwili wybudzania otrzymywali 2 mg neostygminy. W warunkach PACU grupa badana otrzymywała dodatkowo sugammadeks w dawce 2mg/kg.

Stwierdzono występowanie istotnych statystycznie różnic ( $p<0,001$ ) pomiędzy grupami w wynikach TOF po zabiegu. W grupie badanej odnotowano zdecydowanie wyższy odsetek pacjentów z pomiarami TOF powyżej 0,9 w porównaniu do grupy kontrolnej (83% vs 49%). U osób w grupie badanej zdecydowanie rzadziej wystąpiło krytyczne zdarzenie oddechowe w porównaniu do grupy kontrolnej (7,6% vs 17%). Otrzymane wyniki pozwalają na stwierdzenie występowania istotnej statystycznie różnicy po zabiegu w poziomie zmiennej MMSE.

Sugammadeks okazał się skutecznym lekiem w walce z resztkowym zwiotczeniem u ludzi powyżej 65 r.ż. Szybkość działania, wysoka skuteczność i brak skutków ubocznych przełożyła się na zmniejszenie ryzyka pooperacyjnych powikłań płucnych w grupie badanej. Trudno przesądzić czy prawidłowa pooperacyjna oksygenacja krwi, w skutek pełnego ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej, przełoży się rzeczywiście na właściwości poznawcze starszych pacjentów w dużej grupie . Uzyskane wyniki pokazują pewną tendencję.

## **X. Summary**

### **Use of the sugammadexs to prevent residual neuromuscular block and other complications after general anesthesia in the elderly**

Neuromuscular-blocking drugs led to the development of anesthesiology. Herald Griffith was the first who used d-tubocurarine while appendectomy. It made the intubation a routine practice. Muscle relaxation created new opportunities in surgical treatment of a human body. The conception of balanced anesthetic is in control of physiological and pathological reflexes. It made the procedure recurrent and safe. Neuromuscular-blocking drugs were recognized as important, because they increased safety of the patient.

After the curara had been introduced, some cases of breathing failure occurred after the operation. It was assessed that neuromuscular-blocking drugs increased the number of death decrease and complications by 6 times. After operation critical breathing problems of patients, who were correctly awoken and breathing efficient, become a challenge.

Later, a lot of studies were made to find the connection between the usage of blocking neuromuscular transmission and mortality.

In 2012 Daniel Bainbridge proved that although the increasing entry risk in case of anesthesia, after operation mortality decreased in last 50 years mostly in developed countries. The connection between all kinds of risk and social development occurred.

Demographic changes generally led to aging of the society. Meanwhile, higher life standards and wide access to specialist procedures lead to the increase of the number of elder patients.

Organon company tried to dissolve rocuronium in water. Accidentally they invented a modern medicine, which is an antidote of aminosteroidal neuromuscular blocking drugs. Sugammadex become an epoch – making discovery. The dose of 2mg/kg recalls moderate neuromuscular block in 2 minutes. Neostigmine operates 6 times longer. Sugammadex

recalls a deep conduct block easily when TOF is not detected. In this case neostigmine is not effective.

The aim of the study was an assessment of the usage of sugammadex to prevent people over 65 years old from residual curarisation. The scale of residual neuro-muscular block was examined there with an assessment of the influence of the new medicine on the frequency of critical breathing problems in case of elder patients.

Relationships between residual neuro-muscular blocking and after operation cognitive disorders (variable MMSE) for people over 65 were analyzed.

351 people at the age of 65-91 were researched. Anesthetics took place in Copernicus Memorial Hospital in Łódź.

For safety reasons, all patients with TOF  $<0,9$  while awaking got 2 mg of neostigmine. In PACU conditions the research group got also 2mg/kg of sugammadex. In state important statistic differences ( $p<0,001$ ) between the group they took down definitely higher percentage of patients with TOF  $>0,9$  in comparison with the control group (83% vs 49%). In the research group critical breathing problems occurred more rarely than in the control group (7,6% vs 17%). Given results let us state the incidence of important static differences after operation on the level of variable MMSE.

Sugammadex appeared to be effective medicine to fight residual curarisation of people over 65. The speed of effect, high effectiveness and no side effects means to lower the risk of after-operation lung complications in the research group. It is hard to say if the correct blood oxygenation as a result of a full recede of neuromuscular block will transfer into cognitive properties of elder patients in a big group. Obtained results show some trend.