



MIORISOLUZIONE, MONITORAGGIO NEUROMUSCOLARE E ANTAGONISMO

Il presente documento è disponibile per il download e la stampa all'indirizzo:

www.siaarti.it/pages/formazione-e-risorse/linee-guida.aspx



Indice

1. Scopo e campo di applicazione
2. Destinatari
3. Contenuti
 - 3.1 Scelta del farmaco miorelaxante
 - 3.2 Monitoraggio neuromuscolare
 - 3.3 Recupero dal blocco neuromuscolare
 - 3.4 Registrazione in cartella e responsabilità
4. Terminologia e Abbreviazioni
5. Riferimenti normativi e bibliografici
7. Flowchart



Versione

MIORISOLUZIONE, MONITORAGGIO
NEUROMUSCOLARE E ANTAGONISMO
versione 1.0

Pubblicato il 21/03/2018

Buone pratiche cliniche SIAARTI

Autori

Gratarola A, Piccioni F, Della Casa P,
Murabito P, Langiano N, Guadagnin GM,
Della Rocca G

Approvato dal Consiglio Direttivo SIAARTI

Contatti

Segreteria SIAARTI
segreteria@siaarti.it
06/4452816



MIORILASSANTI: MONITORAGGIO ED ANTAGONISMO

M
A
N
T
E
N
I
M
E
N
T
O

**TNM OBBLIGATORIO IN BLOCCO PROFONDO
+ PATOLOGIE NM, FEGATO E RENE, BMI > 30**

SE BLOCCO PROFONDO: TOF=0 E PTC=1,2

TNM AUSPICABILE IN CASO DI DOSI RIPETUTE O I.C.

E
S
T
U
B
A
Z
I
O
N
E

BLOCCO PROFONDO

BLOCCO SUPERFICIALE/MODERATO

RECUPERO SPONTANEO

TOF-R \geq 0,9



ESTUBAZIONE

NECESSARIO

WARNING



1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri generali di impiego dei farmaci bloccanti muscolari, dei farmaci decurarizzanti e del monitoraggio neuromuscolare.

2. DESTINATARI

Il documento è destinato a Specialisti e Specializzandi in Anestesia e Rianimazione, oltre che al Personale Infermieristico coinvolto nella gestione del Paziente in collaborazione con l'Anestesista-Rianimatore.

3. CONTENUTI

L'impiego dei farmaci miorilassanti consente di facilitare l'intubazione orotracheale¹, la ventilazione meccanica e le manovre chirurgiche. L'utilizzo di sistemi di monitoraggio neuromuscolare consente di ottimizzare la somministrazione intraoperatoria di tali farmaci e gestire in sicurezza la fase di recupero dal blocco neuromuscolare al termine dell'anestesia.² Il recupero dal blocco neuromuscolare può essere accelerato con l'impiego di farmaci decurarizzanti.

Una corretta gestione della miorisoluzione è necessaria per evitare la paralisi residua postoperatoria (PORC) evitando così i rischi ad essa correlati di complicanze respiratorie postoperatorie.

Questo documento fornisce le indicazioni per la corretta gestione della miorisoluzione sia da un punto di vista farmacologico che del monitoraggio.

3.1 SCELTA DEL FARMACO MIORILASSANTE

- Non vi sono evidenze che un farmaco miorilassante sia superiore agli altri in condizioni standard. La scelta del farmaco può essere basata sulle caratteristiche del paziente e sulla durata prevista dell'anestesia generale.
- La rapidità di azione di rocuronio al dosaggio di 1-1,2 mg/kg è paragonabile a quella della succinilcolina ed è pertanto indicato per l'induzione a sequenza rapida (RSI).^{3,4}
- La somministrazione dei miorilassanti nel paziente obeso (BMI>30 kg/m²) deve essere basata sul peso ideale (IBW) per evitare il sovradosaggio del farmaco.^{5,6}
- I miorilassanti sono tra i farmaci anestetici che espongono di più al rischio di reazioni di tipo allergico. In caso di sospetta reazione allergica in corso di anestesia si deve eseguire immediatamente un prelievo ematico per dosare istamina e triptasi sieriche. Successivamente, il paziente deve essere indirizzato presso un centro di allergologia specializzato.⁷



3.2 MONITORAGGIO NEUROMUSCOLARE

VALUTAZIONE CLINICA

La valutazione clinica del blocco neuromuscolare non è adeguata per escludere la presenza di PORC. Il recupero della contrattilità del diaframma garantisce precocemente un'adeguata ventilazione. Al contrario i muscoli delle alte vie aeree sono caratterizzati da un recupero tardivo che predispone all'ostruzione e all'inadeguata protezione delle vie aeree.⁸

MONITORAGGIO QUALITATIVO (SOGGETTIVO)

La rilevazione soggettiva del numero di risposte motorie alla stimolazione train-of-four (TOF) può essere impiegata per il mantenimento del blocco neuromuscolare e per guidare la somministrazione dei farmaci decurarizzanti. Tale metodologia di monitoraggio non consente di escludere la PORC nella fase di recupero.⁸

MONITORAGGIO QUANTITATIVO (OGGETTIVO)

E' auspicabile che il monitoraggio sia adottato in corso di intervento quando sia necessario somministrare più dosi di miorilassante o impiegare la somministrazione continua.

E' obbligatorio il monitoraggio in caso di necessità di blocco profondo (TOF=0 PTC=1-2) o in caso di grave insufficienza epatica, renale o malattie neuromuscolari.

Il sito di monitoraggio più utilizzato è a livello del muscolo adduttore del pollice (innervato dal nervo ulnare). In alternativa possono essere stimolati altri nervi come il nervo facciale, rilevando la contrazione dell'orbicolare dell'occhio, e il tibiale rilevando la contrazione dell'alluce.



3.3 RECUPERO DAL BLOCCO NEUROMUSCOLARE

Il recupero completo dal blocco neuromuscolare è necessario per evitare il rischio di PORC, fattore di rischio per complicanze postoperatorie. Pertanto l'impiego del monitoraggio e di eventuali farmaci antagonisti sono necessari per garantire un pieno recupero della funzione muscolare al termine dell'anestesia generale.

RECUPERO SPONTANEO

Il recupero dal blocco neuromuscolare può essere spontaneo. Tale condizione deve essere verificata mediante il monitoraggio quantitativo che deve evidenziare un valore di TOF-ratio > 0.9 (ottimale 1.0). Il monitoraggio qualitativo non permette di verificare l'adeguatezza del recupero spontaneo.⁸ In presenza di 4 risposte alla stimolazione TOF necessita comunque della somministrazione di farmaci antagonisti.

ANTAGONISMO DEI BLOCCANTI NEUROMUSCOLARI

Anticolinesterasici

La neostigmina antagonizza il blocco neuromuscolare di tutti gli agenti non depolarizzanti mediante meccanismo indiretto. Essa inibisce l'acetilcolinesterasi riducendo perciò il metabolismo dell'acetilcolina che, a livello della placca neuromuscolare, può così competere con i bloccanti non-depolarizzanti per i recettori nicotinici. La neostigmina presenta un effetto tetto perché, una volta inibita completamente l'acetilcolinesterasi, successive somministrazioni del farmaco non producono un ulteriore effetto antagonizzante il blocco neuromuscolare.⁸ Questo limite della neostigmina ne impedisce l'impiego a livelli di blocco profondo. La somministrazione di neostigmina può essere effettuata a dosaggio compreso tra 50-70 mcg/kg in presenza di almeno una risposta alla stimolazione TOF. La somministrazione in caso di recupero completo dal blocco neuromuscolare può determinare debolezza del muscolo genioglosso.⁹ La neostigmina può determinare effetti collaterali secondari alla stimolazione dei recettori muscarinici come bradicardia, tachicardia, ipotensione, broncospasmo, salivazione, nausea, vomito, coliche addominali, sudorazione. Tali effetti indesiderati sono contrastati dalla somministrazione combinata di atropina al dosaggio di 20 mcg/kg.

Neostigmina può raramente determinare reazioni allergiche e anafilassi, vertigini, cefalea, sonnolenza. Se impiegata per antagonizzare l'azione di succinicolina (agente depolarizzante), neostigmina ha effetto sinergico prolungando la durata del blocco neuromuscolare.



Sugammadex

Sugammadex è una ciclodestrina che agisce incapsulando selettivamente i bloccanti non-depolarizzanti aminosteroidi a livello plasmatico. Il complesso che viene così a formarsi è eliminato per via renale. La formazione di tale legame determina un rapido spostamento dell'agente miorilassante dalla placca neuromuscolare al plasma, antagonizzando così il blocco neuromuscolare molto rapidamente. Sugammadex può essere utilizzato per antagonizzare immediatamente il blocco indotto da rocuronio al dosaggio di 16 mg/kg. In caso di blocco profondo (ma con conta post-tetanic PTC ≥ 1), sugammadex può essere somministrato al dosaggio di 4 mg/kg ottenendo un recupero del valore di TOF-ratio > 0.9 in circa 3 minuti. Una dose di 2 mg/kg di sugammadex è utile per antagonizzare il blocco quando compaiono due risposte alla stimolazione TOF.⁸

Sugammadex agisce più rapidamente della neostigmina¹⁰ e riduce i sintomi di PORC.¹¹ Nei pazienti anziani e obesi il dosaggio di sugammadex deve essere basato, come per gli adulti sani, sul peso reale.¹² L'incidenza di effetti collaterali (reazioni cutanee, anafilassi, shock anafilattico) dopo la somministrazione di sugammadex non è comune.

Casi particolari

Per pazienti affetti da patologie neuromuscolari si raccomanda di impiegare come miorilassante il rocuronio da antagonizzare a fine intervento con la somministrazione di sugammadex, per garantire il completo recupero della funzione neuromuscolare.¹³

Obiettivo 1: antagonismo del blocco neuromuscolare profondo

Antagonismo dei farmaci benzil-iso-chinolinici

I farmaci benzil-iso-chinolinici non possono essere antagonizzati in caso di blocco profondo (TOF=0). In tale circostanza è necessario mantenere sedato il paziente fino alla comparsa di almeno una risposta al TOF.

Antagonismo dei farmaci aminosteroidi

I farmaci aminosteroidi possono essere antagonizzati mediante somministrazione di sugammadex ai seguenti dosaggi:

16 mg/kg immediatamente dopo la somministrazione del bloccante neuromuscolare

4 mg/kg se blocco profondo (se TOF=0 e PTC ≥ 1)

Obiettivo 2: antagonismo del blocco neuromuscolare moderato

Antagonismo dei farmaci benzil-iso-chinolinici

I farmaci benzil-iso-chinolinici possono essere antagonizzati solo mediante la somministrazione di neostigmina.

Dosaggio: 50-70 mcg/kg (se TOF ≥ 2).



N.B. L'antagonismo di mivacurio, metabolizzato mediante idrolisi esterea dalle colinesterasi plasmatiche, con neostigmina può prolungare la durata del blocco neuromuscolare (soprattutto nei pazienti con riduzione dell'attività delle pseudocolinesterasi plasmatiche).¹⁴

Antagonismo dei farmaci aminosteroidi

I farmaci aminosteroidi possono essere antagonizzati mediante somministrazione di neostigmina o sugammadex.

Dosaggio neostigmina: 50-70 mcg/kg (se TOF>1)

Dosaggio sugammadex: 2 mg/kg (se TOF>1)

3.4 REGISTRAZIONE IN CARTELLA E RESPONSABILITÀ

Si ricorda l'importanza di riportare sempre in cartella i valori ottenuti dal monitoraggio della trasmissione neuromuscolare durante le fasi chirurgiche e, soprattutto, all'estubazione e/o alla dimissione del blocco operatorio/Recovery room.

Per l'applicazione del protocollo sono da ritenere responsabili gli Specialisti in Anestesia e Rianimazione coinvolti nella gestione del paziente. Corresponsabili, nell'ambito del proprio ruolo di collaborazione con l'Anestesista Rianimatore nell'applicazione del protocollo, sono gli Infermieri coinvolti nella gestione del Paziente. Agli Specializzandi in Anestesia e Rianimazione compete esclusivamente la responsabilità propria del Medico in Formazione Specialistica.

4 TERMINOLOGIE E ABBREVIAZIONI

BMI	Body mass index
IBW	Peso ideale
IOT	Intubazione orotracheale
NORA	Non operating room anesthesia
PORC	Paralisi residua postoperatoria
PTC	Conta post-tetanic
MR	Miorilassanti
i.c.	Infusione continua
NM	Neuro Muscolari
RSI	Induzione a sequenza rapida
TOF	Train-of-four



5 RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

1. Lundstrom LH 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.
2. Lien CA et al. Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade. *Curr Opin Anesthesiol* 2014;27:616-622.
3. Sorensen MK et al. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium-sugammadex compared with succinylcholine: a randomized trial *Br J Anaesth* 2012;108:682-9.
4. Marsch SC et al. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial. *Critical Care* 2011, 15:R199.
5. Leykin Y et al. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2004;99:1086-9.
6. Leykin Y et al. The effects of cisatracurium on morbidly obese women. *Anesth Analg* 2004;99:1090-4.
7. Dewachter P et al. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 2009;111:1141-50.
8. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can J Anesth* 2013;60:714-29.
9. Herbstreit F et al. Neostigmine/Glycopyrrolate Administered after Recovery from Neuromuscular Block Increases Upper Airway Collapsibility by Decreasing Genioglossus Muscle Activity in Response to Negative Pharyngeal Pressure. *Anesthesiology* 2010;113:1280-88.
10. Abrishami A et al. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD007362. DOI:10.1002/14651858.CD007362.pub2.
11. Abad-Gurumeta A et al. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 2015;70:1441-52.
12. Bridion - Riassunto delle caratteristiche del prodotto. http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf
13. De Boer HD et al. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: a case series of 21 patients and review of the literature. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:715-21.
14. Frampton JE et al. Mivacurium. A review of its pharmacology and therapeutic potential in general anaesthesia. *Drugs* 1993;45:1066-89.



TABELLA 1: FLOW CHART

BLOCCANTI NM, MONITORAGGIO ED ANTAGONISMO

