

# Neuromišićni relaksansi u anesteziologiji

---

**Bajramović, Irena**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:255266>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-27**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

*Repository / Repozitorij:*

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije

Sveučilišni prijediplomski studij

Sestrinstvo



**Irena Bajramović**

**Neuromišićni relaksansi u anesteziologiji**

**Završni rad**

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije

Sveučilišni prijediplomski studij sestrinstva

Neuromišićni relaksansi u anesteziologiji

Završni rad

Student/ica:

Irena Bajramović

Mentor/ica:

Prof., prim., dr.sc Tatjana  
Šimurina, dr. med.

Zadar, 2024.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Irena Bajramović**, ovime izjavljujem da je moj **završni** rad pod naslovom **Neuromišićni relaksansi u anesteziologiji** rezultat mojegavlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedeneu bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 29. svibnja 2024.

## **ZAHVALE**

Ovim putem želim se zahvaliti mentorici, Prof., prim., dr.sc. Tatjani Šimurina, dr. med., na strpljenju i podršci tijekom pripreme ovog završnog rada, također hvala svim profesorima, što ste mi omogućili da rastem i učim iz dana u dan. Posebno bih se htjela zahvaliti svojoj obitelji na bezuvjetnoj ljubavi, podršci i razumijevanju koje su mi pružili kroz sve izazove studiranja. Njihova podrška mi je bila neizmjerljivo značajna na ovom akademskom putovanju. Osim toga zahvalila bih svojim prijateljima koji su uvijek bili tu za mene i bili moj oslonac. Bez njihove podrške, ovo ne bi bilo moguće.

S ljubavlju i zahvalnošću,

Irena.

## **POPIS KRATICA I SIMBOLA**

- **NM** - hrv. neuromišićni
- **TOF** - engl. train-of-four  
hrv. stimulacija serijom četiriju podražaja

## SAŽETAK

**Uvod.** Anestezija je niz raznih postupaka kojom se izaziva neosjetljivost, a temelji se na trijadi: narkoza, supresija refleksa i mišićna relaksacija. Anesteziologija je specijalnost u medicini koja se bavi preoperacijskom pripremom bolesnika, anestezijom tijekom zahvata te liječenjem bolesnika. Svoj nagli razvoj zabilježila je uporabom etera za narkozu 1846.godine.

**Cilj.** Cilj ovog rada jest pobliže opisati neuromišićne relaksanse, njihovu farmakokinetiku i farmakodinamiku te nuspojave koje mogu uzrokovati.

**Rasprava.** Živčani sustav je svojom funkcijom prilagođen primanju i prenošenju živčanih impulsa iz okoline i tijela izvršnim organima osiguravajući prilagodbu na okolinu. Mišićna vlakna čine tkivo mišića i imaju sposobnost da se kontrahiraju te izazivaju pokret. Razlikujemo tri vrste mišića: glatki, srčani i skeletni mišić. Spoj između motornog neurona i mišićnih vlakana jest kemijska sinapsa koja se naziva neuromišićna spojnica. Neuromišićni relaksansi su lijekovi čije se djelovanje odražava na nikotinske acetilkolinne receptore tako da ih blokira ili oponaša učinak neuroprijenosnika acetilkolina što dovodi do mišićne paralize. Djelimo ih na dvije osnovne skupine, to su depolarizirajući i nedepolarizirajući. U depolarizirajuće relaksanse spadaju suksametonij i dekametonijski. Nedepolarizirajuće još dijelimo na dvije podskupine: aminosteroidi i benzilzokinolini. Aminosteroidi čine pankuronij, rokuronij i vekuronij. Benzilzokinolini su atrakurij, cisatratrakurij i mivakurij. Uloga sestre je da pripremi i primjeni ordiniranu vrstu lijeka, prati pacijentovo stanje tijekom primjene te bude upoznata sa njihovim mogućim nuspojavama kako bi na svako odstupanje odmah reagirala i prijavila anesteziologu da bi se prevenirale komplikacije.

**Zaključak.** Neuromišićni relaksansi imaju raznovrsne pozitivne aspekte u mnogim granama medicine poput :anesteziologije, kirurgije, intenzivne medicine pa čak i u dijagnostičkim procedurama i rehabilitaciji pacijenata. Osiguravaju osjećaj udobnosti tijekom oporavka i naposljetku tako ostvaruju najvišu moguću kvalitetu tijekom skrbi o pacijentima.

**Ključne riječi:** *anestezija, neuromišićni relaksansi, anesteziologija, nuspojave*

## SUMMARY

### „Neuromuscular relaxants in anesthesiology“

**Introduction.** Anesthesia involves a range of procedures that induce insensitivity and is based on a triad: narcosis, suppression of reflexes, and muscle relaxation. Anesthesiology is a medical specialty that deals with preoperative patient preparation, anesthesia during procedures, and patient treatment. It experienced a significant advancement with the use of ether for narcosis in 1846.

**Objective.** The aim of this paper is to provide a closer description of neuromuscular relaxants, their pharmacokinetics and pharmacodynamics, and the side effects they may cause.

**Discussion.** The nervous system is adapted to receiving and transmitting nerve impulses from the environment and the body to executive organs, ensuring adaptation to the surroundings. Muscle fibers form muscle tissue and have the ability to contract, causing movement. There are three types of muscles: smooth, cardiac, and skeletal muscle. The junction between the motor neuron and muscle fibers is a chemical synapse known as the neuromuscular junction. Neuromuscular relaxants are drugs whose action affects nicotinic acetylcholine receptors by either blocking or mimicking the effect of the neurotransmitter acetylcholine, leading to muscle paralysis. They are divided into two main groups: depolarizing and non-depolarizing. Depolarizing relaxants include succinylcholine and decamethonium. Non-depolarizing relaxants are further divided into two subgroups: aminosteroids and benzyliisoquinolines. Aminosteroids include pancuronium, rocuronium, and vecuronium. Benzyliisoquinolines are atracurium, cisatracurium, and mivacurium. The nurse's role is to prepare and administer the prescribed type of medication, monitor the patient's condition during administration, and be aware of their possible side effects to promptly react and report any deviations to the anesthesiologist to prevent complications.

**Conclusion.** Neuromuscular relaxants have various positive aspects in many branches of medicine, such as anesthesiology, surgery, intensive care, and even in diagnostic procedures and patient rehabilitation. They ensure comfort during recovery and ultimately achieve the highest possible quality in patient care.

**Key words:** *anesthesiology, neuromuscular relaxants, anesthesiology, side effects*



# Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1 Anestezija i anesteziologija</b> .....	1
<b>1.2 Povijest anesteziologije u svijetu i Hrvatskoj</b> .....	1
<b>1.3 Anesteziološki tim</b> .....	1
<b>1.4 Mišićna relaksacija</b> .....	2
<b>2.CILJ</b> .....	2
<b>3.ŽIVČANI SUSTAV</b> .....	2
<b>4. GRAĐA I FUNKCIJA MIŠIĆA</b> .....	3
<b>5. NEUROMIŠIĆNA SPOJNICA</b> .....	3
<b>6. MIŠIĆNA KONTRAKCIJA</b> .....	5
<b>7. NEUROMIŠIĆNI RELAKSANSI</b> .....	6
<b>7.1 Depolarizirajući neuromišićni relaksansi</b> .....	6
<b>7.1.1 Dekametnij</b> .....	6
<b>7.1.2 Suksametnij</b> .....	7
<b>7.2 Nedepolarizirajući neuromišićni relaksansi</b> .....	8
<b>7.2.1. Aminosteroidi</b> .....	9
<b>7.2.2. Benzilzokinolini</b> .....	10
<b>8. FARMAKOLOŠKA INTERAKCIJA</b> .....	12
<b>9. BOLESTI I STANJA SA PROMJENJENIM ODGOVOROM NA     NEUROMIŠIĆNE RELAKSANSE</b> .....	12
<b>10. MONITORING NEUROMUSKULARNOG BLOKA</b> .....	13
<b>11. ANTAGONISTI NEUROMIŠIĆNIH RELAKSANASA</b> .....	16
<b>12. ULOGA MEDICINSKE SESTRE</b> .....	18

<b>12. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>19</b>
<b>13. LITERATURA .....</b>	<b>20</b>
<b>14. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>21</b>

# **1. UVOD**

## **1.1 Anestezija i anesteziologija**

Anestezija je skup postupaka kojima se kod osobe izaziva neosjetljivost. Anesteziologija je grana medicine koja istražuje i proučava postupke kojima se izaziva neosjetljivost te se bavi pripremom bolesnika za operacijski zahvat, praćenjem bolesnika tijekom zahvata i naposljetku njegovim liječenjem. Osnovica opće anestezije jest narkoza, supresija refleksa te mišićna relaksacija.

## **1.2 Povijest anesteziologije u svijetu i Hrvatskoj**

Anesteziologija se kao specijalnost eksponencijalno razvija od 16. listopada 1846. godine kada je došlo do uporabe etera za narkozu. U samim počecima za anesteziju su bili odgovorni kirurzi i educirani tehničari anestezije no zbog svoje kompleksnosti razvila se potreba za edukacijom stručnog osoblja čiji su primarni fokus raznoliki anesteziološki zadatci. Cjelokupni napredak medicine poput uvođenja novijih anestetika, razvoja uređaja i pomagala, zahtjevnijih zahvata i mnogi drugi rezultirali su stvaranjem potrebe za zasebnim razvitkom anesteziologije kao medicinske specijalnosti. U Hrvatskoj se samo nekoliko mjeseci nakon javne demonstracije etera izvela operacija u eterskoj narkozi u gradu Zadru, 13. ožujka 1847. godine, a iste te godine i u Splitu, Dubrovniku te Sisku. Za samu izobrazbu liječnika specijalista anesteziologije veliku zaslugu nosi dr. Andrija Štampar zbog organizacije odlaska liječnika na poslijediplomski tečaj u Kopenhagenu te Zagrebu.

## **1.3 Anesteziološki tim**

Anesteziološki tim čine anesteziolog u paru s anesteziološkim tehničarom (sestrom) čiji je zadatak pripremiti bolesnika za operaciju, pratiti anesteziju u operacijskoj sali, pružiti potrebnu poslijeoperacijsku skrb, sedirati pacijente, primijeniti analgeziju kod raznovrsnih pacijenata, reanimirati životno ugrožene pacijente te liječiti kroničnu, malignu ili akutnu bol. Zbog raznovrsnosti koje obuhvaća ova grana medicine, ona jest zapravo multidisciplinarna specijalnost koja za krajnji cilj ima pružiti najvišu moguću kvalitetu skrbi.

## 1.4 Mišićna relaksacija

Mišićna relaksacija je jedna od triju osnovica anestezije. To je proces tijekom kojega dolazi do smanjenja napetosti mišića, a može biti uzrokovan prirodnim putem ili medicinskim intervencijama. Prirodna relaksacija događa se nakon kontrakcije mišića, kada se oni opuste i vrate u prvobitno stanje. Relaksacija uzrokovana medicinskim intervencijama, poput uporabe neuromišićnih relaksanasa, česta je u anesteziologiji, kod stanja koje karakterizira povećani mišićni tonus i ukočenost mišića, kod bolova u mišićima kako bi se smanjila napetost te olakšalo stanje pacijenta. Mišići relaksansi djeluju na nikotinske receptore neuromišićne spojnice.

## 2.CILJ

Cilj ovog rada je bio pobliže opisati neuromišićne relaksanse, njihovu farmakodinamiku i farmakokinetiku te prepoznati moguće nuspojave.

## 3.ŽIVČANI SUSTAV

Građom i funkcijom živčani je sustav prilagođen primanju i prenošenju živčanih impulsa iz okoline i tijela izvršnim organima. Omogućava interakciju organizma s okolinom koja ga okružuje te tako osigurava prilagodbu. Živčane stanice ili neuroni nalaze se u središnjem živčanom sustavu ili ganglijima koji su spojeni u periferne živce. Raznolikoga su oblika ali svima su zajednički citoplazmatski izdanci podijeljeni na aksone i dendrite. Uloga aksona je da prenese podražaje iz tijela neurona na sljedeću živčanu stanicu ili nekom izvršnom organu dok je uloga dendrita da prime živčani impuls od drugih neurona preko aksona. Osim navedenoga imamo još i sinapse, to su prostori između aksonskih završetaka i izvršnog organa gdje se izlučuju neurotransmiteri, to jest posrednici prijenosa podražaja. Živci ili nervi raznolike su debljine, dužine te imaju oblik vlakna. Svaki živac građen je od aksona koji može biti obavijen Schwannovom, mijelinskom ili vezivnom ovojnicom ovisno o svojoj funkciji. Na primjer vidni živac ne posjeduje Schwannovu ovojnicu, dok njušni nema ni mijelinsku ni Schwannovu ovojnicu. Živci koji po svojoj građi sadržavaju lipid mijelin, bit će bijele boje i veće debljine, dok će vlakna bez ove ovojnice više biti sive boje i tanji. Živčani sustav dijelimo na tri dijela;

središnji živčani sustav kojega čine mozak i leđna moždina, periferni živčani sustav kojeg sačinjavaju moždinski i moždani živci i naposljetku autonomni živčani sustav kojem pripadaju simpatikus i parasimpatikus.

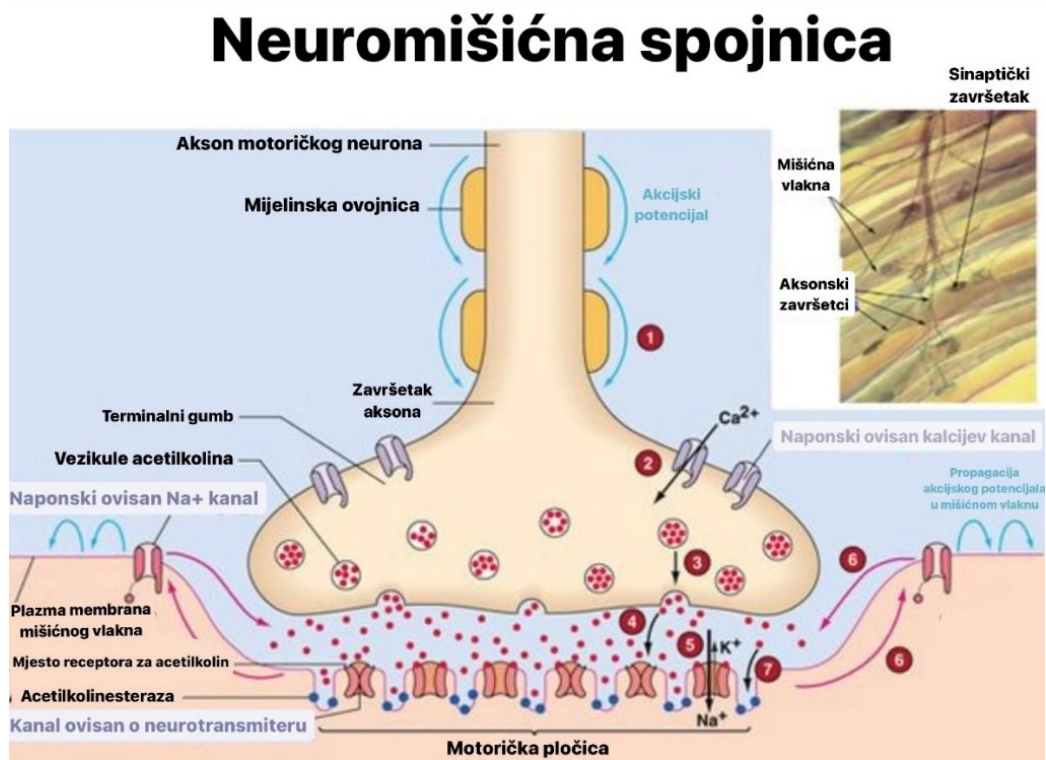
#### **4. GRAĐA I FUNKCIJA MIŠIĆA**

Tkivo mišića čine mišićna vlakna koja imaju sposobnost da se kontrahiraju te izazivaju pokret. Razlikujemo tri vrste mišića; skeletni, glatki te srčani mišić. Skeletni mišić sačinjavaju raznovrsna vezivna tkiva, zajedno sa živcima i krvnim žilama. Svaki ovaj mišić sastoji se od takozvane vezivne ovojnice (fascia) koja ga razdvaja od susjednih tvorbi. Fascia zatim prelazi u tetivu (tendo) s pomoću koje se mišić pridržava za kost. Kod nekih vezivnih ovojnica moguće je i vezanje uz ovojnice okolnih mišića čineći široku vezivnu ploču. Ova vrsta mišića svojom građom je izdužena te se stoga naziva i mišićno vlakno. Višestruke jezgre postavljene su netom uz staničnu membranu. Citoplazma u sebi sadrži veliki broj mitohondrija te bjelančevinska vlakna; miozin i aktin koji zbog svojeg rasporeda daju mikroskopsku sliku popriječeno prugastih stanica te zbog toga još nose i naziv poprečno-prugasti mišići. Glatki mišići razlikuju se po svojoj dužini, znatno su kraći od skeletnih te sadržavaju samo jednu jezgru koja se nalazi u središtu stanice. Raspored aktina i miozina je nepravilan i radi toga nema prisustva poprečnih pruga a endoplazmatska mrežica je znatno siromašnija u kanalićima i vrećicama koji se nalaze na poprečno prugastim vlaknima. Ova vrsta se može duži period kontrahirati bez velikog utroška energije. Srčani mišić sličan je građi skeletnoga mišića no poprečno prugasta vlakna su znatno kraća, razgranjuju se ali se i isprepliću. Poput glatkoga mišića sadrže samo jednu jezgru a citoplazma je obogaćena velikom količinom mitohondrija te snopovima miozina i aktina. Zbog svoje specifične povezanosti impulsi slobodno prelaze s jednog srčanog vlakna na drugo.

#### **5. NEUROMIŠIĆNA SPOJNICA**

Neuromišićna spojnica je kemijska sinapsa koja nastaje kada dođe do kontakta motornog neurona i mišićnih vlakana. Sastoji se od presinaptičkog motornog aksona, sinaptičke pukotine i mišićne sarkoleme (motorna ploča) (1). Završetci aksona posjeduju mjehuriće unutar kojih se nalazi približno 10000 molekula acetilkolina. Acetilolin jest neurotransmitter koji se sintetizira

iz kolina i acetil ko-enzima kojeg dobivamo iz hrane. U blizini sinaptičkog nabora i pukotine koji se nalaze na motoričkoj ploči postavljeni su nikotinski receptori koji tvore ionske kanale. Neuromišićni prijenos započinje na neuronu. Prilikom mirovanja natrij kalij pumpa održava s vanjske strane visoku koncentraciju kalija unutar, a natrija izvan aksona. Kada dođe do podraživanja živca, otvaraju se natrijevi kanali i natrij zatim ulazi u stanicu što dovodi do smanjenja negativnosti transmembranskog potencijala koji prije podražaja iznosi približno -90 mV. Nakon smanjena postiže se prag repolarizacije i nastaje akcijski potencijal koji je odgovoran za kontrakciju mišića. Prilikom širenja akcijskog potencijala na živčanom završetku otvaraju se kalcijevski kanali koji su regulirani naponom te kalcijevi ioni ulaze u unutrašnjost živčanog završetka. Nakon ulaska kalcija dolazi do spajanja stanične membrane i mjehurića što rezultira pražnjenjem mjehurića u sinaptičku pukotinu. Ovdje se molekule acetilkolina vežu za jednu ili više podjedinica nikotinskog receptora, mijenjajući njegovu konformaciju, pri čemu se kanal otvara omogućujući ulaz  $Na^+$  i depolarizaciju motoričke ploče (2). Acetilkinolin se vrlo brzo uklanja jer nije vezan za receptor. Kroz nekoliko nanosekundi, dolazi do metabolizma navedenog neurotransmitera enzimom acetilkolinesterazom koja obitava u sinaptičkoj pukotini. Kao proizvod ove reakcije nastaju acetat i kolin koji ubrzo vraća u živčani završetak i ponovno sudjeluju u sintezi acetilkolina.



## Slika 1. Prikaz neuromišićne spojnice

(Preuzeto sa: <https://www.pinterest.com/pin/541769030145090722/> )

## 6. MIŠIĆNA KONTRAKCIJA

Mišić se steže zahvaljujući aktinu i miozinu. Miozin je bjelančevina građena od dviju međusobno omotanih vrpce koje sa strane imaju male mostove. Navedeni mostovi se u prisustvu kalcijevih iona vežu na aktinska vlakna. Prilikom vezanja acetilkolina na membranu mišićnih vlakana, nastaju električne promjene te nastaje mišićni impuls. Širenje tog impulsa rezultira otpuštanjem kalcijevih iona, koji zatim omogućavaju stvaranje mostova između miozina i aktina. Nakon što se mostovi formiraju, dolazi do promjene položaja aktina te se mišićno vlakno skraćuje. Nakon što je prestao živčani podražaj, dolazi do razgradnje acetilkolina s pomoću kolinesteraze, a kalcij se, kao što je već objašnjeno, velikom brzinom vraća u endoplazmatsku mrežicu. Nakon opadanja koncentracije kalcija, aktin i miozin se odvajaju te dolazi do produženja i opuštanja kontrakcije. Za kontrakciju mišića potrebne su molekule adenozin-trifosfata. Tijekom kontrakcije one se vrlo brzo istroše te je potrebno njihovo nadomješćivanje. Zamjenjuju se razgradnjom kreatin-fosfata. Prilikom mirovanja ili blage aktivnosti u mitohondrijima će se biokemijskim reakcijama stvoriti adenozin-trifosfat i kreatin-fosfat. Za navedene reakcije potreban je kisik kojega doprema krv. Ako je mišić dugi period pod snažnom kontrakcijom, količina krvi koja dolazi putem kisika nije dostatna. U tom se slučaju energija dobiva biokemijskom reakcijom koja se zbiva u citoplazmi te nastaje mliječna kiselina. Kada dođe do nakupljanja navedene kiseline, pH u mišićnom vlaknu se smanjuje i ono postaje neosjetljivo na bol. Skeletni mišić kontrahira se na tri načina: izotonički, izometrički i izokinetički. Izotonička kontrakcija dovodi do skraćivanja mišića, proizvodi kretanje a napetost je stalna. Kod izometričke kontrakcije napetost mišića raste ali je duljina stalna. Naposljetku izokinetička kontrakcija skraćuje mišić stalnom brzinom i taj način je moguće izazvati uporabom posebnih uređaja.

## 7. NEUROMIŠIĆNI RELAKSANSI

Neuromišićni relaksansi su lijekovi koji se koriste prilikom opće anestezije. Prvi put su ih u kliničkoj praksi upotrijebili Johnson i Griffith 23. siječnja 1942. godine tijekom opće anestezije, skoro 100 godina od kada je Claude Bernard dokazao da kurare izaziva blokadu neuromuskulatorne ploče koja je odgovorna za neuromišićni prijenos impulsa. Prije njihovog uvođenja za postizanje adekvatnih operacijskih uvjeta koristile su se velike doze anestetika. Djelovanje NM relaksanasa se odražava na nikotinske acetilkolinske receptore neuromišićne spojnice, tako što uzrokuju depolarizaciju ili imaju antagonistično djelovanje na podjedinicu nikotinskog receptora. Prema svom mehanizmu djelovanja djelimo ih na 2 osnovne skupine: depolarizirajuće i nedepolarizirajuće. Svi neuromuskularni blokatori strukturno su slični acetilkolinu (3). Visokopolarni su spojevi i potrebno ih je primjenjivati parenteralno. Ova vrsta lijekova uvedena je u kliničku praksu kako bih se poboljšala anestezija, jer opuštanje mišića tijekom zahvata olakšava intervencije i smanjuju potrebu za dubokom anestezijom koja može imati raznolike posljedice. Osim navedenoga olakšavaju postavljanje endotrachealnoga tubusa i smanjuju rizik od povrijeđene tijekom izvođenja navedene intervencije. Kod operacija koje zahtijevaju minimalne pokrete i fine manipulacije pružaju kirurzima veću preciznost. Postoperativno se mogu koristiti kod umanjivanja mišićne boli i napetosti, što rezultira lakšem i bržem oporavku pacijenta. Pozitivne posljedice uvođenja NM relaksanasa jesu razvoj kirurgije te izvođenje sve složenijih zahvata.

### 7.1 Depolarizirajući neuromišićni relaksansi

Skupini depolarizirajućih neuromišićnih relaksanasa pripadaju suksametonij i dekametonij. U današnjici je najčešće upotrebljavan suksametonij.

#### 7.1.1 Dekametonij

Zbog svoje građe koja se sastoji od 10 molekula metilena naziva se još i C 10. Djeluje tako da na motornoj ploči poprečnoprugastih mišića izaziva depolarizaciju. Nakon njegove primjene vidljive su mišićne fascikulacije, a nakon završetka zahvata moguće je da se pacijent požali na bolove u vratu ili mišiću za žvakanje. Put eliminacije ovog lijeka je preko bubrega. Nakon



primjene počinje djelovati unutar 3 do 4 minute a minimalna doza iznosi 3 mg dok maksimalna ne smije prelaziti 15 mg. U današnjici je vrlo rijetko upotrebljavan.

### **7.1.2 Suksametonij**

Sukcinnilolin ili suksametonij građen je od dviju molekula acetilkolina koje su spojene putem acetilnih grupa i zbog toga je strukturno vrlo sličan acetilkolinu. Prvi put je upotrijebljen u Stockholmu 1951. godine. U ranijim fazama proizvodio se u kombinaciji s jodom, no zbog pojave alergijskih reakcija jod se zamijenio s klorom. Princip djelovanja suksametonija jest da reagira sa nikotinskim receptorom otvarajući kanal i tako depolarizira motornu ploču na krajevima. Depolarizacija se zatim širi na susjedne membrane i to dovodi do kontrakciju motoričkih mišićnih jedinica koja je prolazna. S obzirom da navedeni lijek nije moguće metabolizirati na učinkoviti način, depolarizacija ostaje prisutna na membranama i tako stvaraju otpornost na druge impulse. Ako dođe do dugotrajnijeg izlaganja suksametoniju, depolarizacija koja se nalazi na završnoj ploči se smanji i te dolazi do repolarizacije. Nakon što djeluje unutar sinaptičke pukotine, vežući se za nikotinski acetilkolinski receptor dolazi do ponovljenih pražnjenja koji se očituju kao trzaji mišića to jest fascikulacija. Trzaji mišića osobito se odražavaju na vratne mišiće i ekstremitete koje je moguće vidjeti odmah nakon intravenozne primjene. Nakon njih usljeđuje mišićna relaksacija. Razgrađuje se pomoću pseudokolinesteraza i butirikolinesteraza to jest plazmatskih kolinesteraza. Osnovna indikacija za primjenu ove vrste lijeka je olakšanje endotrahealne intubacije u hitnim stanjima kada pacijent ima veliki rizik od aspiracije. Osim navedenoga, često se rabi i kod elektrokonvulzivne terapije kako bi se pacijentu olakšao proces. Preporučene doze za endotrahealnu intubaciju su od 1,5 do 2 mg/kg (1). Lijek se nalazi u prozirnim ampulama uglavnom u pakiranju od 50 mg/ml i potrebno ga je čuvati na temperaturi od 4 Celzijeva stupnja. Otprilike 30 sekundi nakon primjene lijeka nastaje neuromišićna paraliza i traje do nekoliko minuta, nakon čega kod zdravih osoba uslijedi spontana reverzija neuromišićnog bloka. Ako je potrebno produljiti relaksaciju, rijetko kada se nastavlja sa suksametonijem već se poseže za nekim nedepolarizirajućem relaksansom. S obzirom na to da ovaj lijek djeluje na muskarinske receptore, koji igraju važnu ulogu u funkciji autoimunog živčanog sustava kao posljedicu može izazvati bradikardiju, pogotovo kod primjene velikih doza te kod djece. Kod djece se

bradikardija zbiva odmah netom nakon primjene lijeka i može trajati 2 ili više minuta. Atropin je izbor lijeka ukoliko dođe do usporenoga rada srca. U kardiovaskularne komplikacije ubrajamo još i ventrikularne aritmije koje su nisu neuobičajene. Opasnost od kardijalnog aresta imaju osobe koje su oboljele od tetanusa ili uremije. Osim navedenog moguće komplikacije prilikom uporabe ovog lijeka jesu hiperkalemija, mišićni bolovi, povećanje intraokularnog, intrakarnijskog i tlaka unutar želuca. Hiperkalemija najčešće se zbiva kod bolesnika koji imaju oštećenje živca, opekline, neuromišićnu bolest ili nekakvu zatvorenu traumu glave jer može doći do povećanja nikotinskih receptora izvan neuromišićne spojnice i ako je to otpuštanje receptora veliko, otpušta se i kalij što može dovesti do srčanoga zastoja i opasnosti od razvoja produljenje mišićne relaksacije. Mišićni bolovi su nerijetka pojava koja može potrajati i do nekoliko dana a moguće ju je i ublažiti ako se prethodno da mala doza nedepolarizirajućih relaksanasa. Povišeni intraokularni i želučani tlak također spadaju u najčešće nuspojave i mogu se spriječiti davanjem malih doza nedepolarizirajućih relaksanasa. Veliki oprez treba imati kod bolesnika koji su nosioci genetskih abnormalnosti vezanih u kolinesterazu jer se kod njih suksametonij sporije razgrađuje što rezultira produljenom mišićnom paralizom takozvana suksametonij apneja koja može trajati i do 160 minuta. Produljenje djelovanja također može biti prisutno kod pacijenata koji imaju ordiniran ekotiofat, kapi za oči, neki citostatični lijekovi, izloženost organofosforim insekticidima jer sve navedeno ima za posljedicu povišenje vrijednosti plazme kolinesteraze. Kod takvih se pacijenata može napraviti takozvani dibukainski broj. To je bolesnikova sposobnost da metabolizira sukcinilkolin i služi za određivanje rizičnih bolesnika. Osim navedenog u osjetljivu skupinu bolesnika spadaju i jetreni bolesnici, bolesnici sa zatajenjem srca ili bubrega, hipoproteinemijom, karcinomatozom te trudnice u kasnoj trudnoći i poslije porođaja.

## **7.2 Nedepolarizirajući neuromišićni relaksansi**

Svi nedepolarizirajući neuromišićni relaksansi djeluju kao kompetitivni antagonisti acetilkolina na alfa podjedinici nikotinskog acetilkolinskog receptora na postsinaptičkoj membrani neuromišićne spojnice (1). Karakteristika ove vrste lijekova jest da se oni brzo raspodjeljuju, a sporo eliminiraju. Teško prolaze kroz stanične membrane jer su visoko ionizirani i ne vežu se za periferna tkiva. Nakon primjene lijeka, ukupna doza prelazi iz centralnog dijela plazme u

periferni, raspoređujući se po tkivima različite prokrvljenosti. Lijekovi čiji je put eliminacije preko bubrega, imaju sporije vrijeme eliminacije ali su zato trajnijeg djelovanja. Za razliku od bubrežne eliminacije, kod jetrene eliminacije, kraće se eliminiraju te im je i vrijeme djelovanja kraće. Za ovu vrstu NM relaksanasa nije uobičajena značajna blokada, ali nije i ne moguća. Do produljene paralize može doći ako se lijek primjenjuje više uzastopnih dana, što rezultira nakupljanjem metabolita koji uzrokuju navedeno stanje. Takva se situacija može zbivati kod liječenja pacijenata na jedinici intenzivnog liječenja. S obzirom na strukturu dijelimo ih na aminosterioide, benzilzokinoline i ostale. U skupinu aminosteroidna pripadaju: pankuronij, vekuronij i rokuronij. Benzilzokinoline čine d-tubokurarin, mivakurij, atrakurij, cis-atrakurij. U ostale svrstavamo alkuronij te galamion. Gantrakurij je novi mišićni relaksans koji je trenutno u trećoj fazi kliničkih ispitivanja. Pokazalo se da ima vrlo kratko djelovanje i brz nastup a njegova se reverzija može postići lijekom neostagminom ili L-cisteinom.

### **7.2.1. Aminosteroidi**

Kao što je već spomenuto, u ovu skupinu nedepolarizirajućih relaksanasa ubrajamo pankuronij, rokuronij i vekuronij.

**PANKURONIJ.** Pankuronij spada u skupinu dugodjelujućih aminosteroidnih neuromuskularnih relaksanasa, pospješuje ganglijsku transmisiju i povećava oslobađanje katekolamina. Sintetiziran je od strane Savagea i Hewitta 1964. godine, a kliničkoj praksi se počinje upotrebljavati 1967. Doza koja se prvobitno inducira iznosi od 0,06 do 0,1 mg/kg, dok se doza održavanja kreće oko 0,01 mg/kg svakih 25 do 60 minuta. Učinak nastupa 4-6 minuta nakon prvobitne indukcije a traje 120-160 minuta. Ne oslobađa histamin. Zbog svojeg dugog djelovanja najčešće se koristi kod dugotrajnih kirurških zahvata poslije kojih pacijent ostaje intubiran i na mehaničkoj ventilaciji u jedinici intenzivnog liječenja. Posjeduje vagolitičke karakteristike koji rezultiraju povećanju srčanog izbačaja, povećanjem arterijskog krvnog tlaka za 5 do 10 mmHg te tahikardije. Ne prelazi plancetarnu barijeru što ga čini sigurnim za primjenu prilikom carskoga reza. Izlučuje se pretežito putem bubrega. Njegov NM blok upotpunosti se može ukloniti neostigminom, no ako je osoba u acidozi moguće je produljenje njegovog djelovanja. Ovaj se nedepolarizirajući aminosteroid pokazao korisno u kardio kirurgiji jer za razliku od d-tubokurarea ne izaziva hipotenziju koja bi mogla biti štetna.

VEKURONIJ. Vekurnoj jest derivat pankuronija i srednje dugog djelovanja je. Početna doza primjene iznosi 0,1 do 0,2 mg/kg, a početak učinka nastupa nakon dvije do tri minute. Djeluje 25-30 minuta, no ako se radi o nekakvim dugotrajnijim zahvatima djelovanje se može produžiti sa ponovnim davanjem lijeka u dozi od 0,01 do 0,015 mg/kg svakih 24 do 40 minuta. Ima slabiji vagolitički učinak u odnosu na pankuronij. Djelovanje može biti produljeno kod pacijenata koji su u stanju hipokalijemije, hipokalcijemije, hiperkapnije ili acidoze. Riziku od produžene mišićne paralize najpodložniji su pacijenti s oštećenom bubrežnom funkcijom. Izrazito je dobar NM relaksans jer održava stabilnost hemodinamike i ne potiče oslobađanje histamina. Njegov učinak je moguće potpuno otkloniti primjenom antagonista na kraju operacije.

ROKURONIJ. Rokuronij je u proteklih desetak godina najčešće upotrebljavani relaksans. Srednje dugog djelovanja je, a brzina kojom će nastupiti mišićna paraliza nakon njegove primjene ovisi o dozi lijeka koja je administrirana. Preporučena doza za primjenu kreće se od 0,6 do 1 mg/kg, a ako je potreban nastavak održavanja paralize daje se još 0,1 do 0,2 mg/kg svakih 20-30 minuta. Djelovanje počinje nakon dvije do tri minute i traje 30-60 minuta. Ovaj lijek jest alternativa suksametoniju pri hitnoj endotrahealnoj intubaciji po principima brze sekvencijalne indukcije zbog toga što njegova povećana doza dovodi do bržeg nastupanja mišićne paralize. Razgradnja rokuronija zbiva se u jetri i bubrežima, isto kao i vekuronij. Njegovo djelovanje bit će produljeno u stanjima hiperkapnije, hipokalijemije, hipokalcijemije i acidoze. Ne utječe na stabilnost kardiovaskularnog sustava i ne uzrokuje hipotenziju, no od svih aminosteroida ima najveći postotak izazivanja anafilaktičkih reakcija.

### **7.2.2. Benzilzokinolini**

Benzilzokinolinsku skupinu čine atrakurij, cisatrankurij, mivakurij i d-tubokurarin.

D-TUBOKURARIN. Djelovanje ovoga NM relaksansa prvi je opisao Claude Bernard 1850. godine, a 1942. godine prvi put biva primijenjen u toku opće anestezije od strane Johnsona i Griffitha. Prema svojoj strukturi on je kvatarni alkaloid koji se dobiva iz korijena biljke *Chondrodendron tomentosum*. Djeluje tako da se veže za molekule proteina koji se nalaze na motornoj ploči i tako ne dopušta acetilkolinu da se veže za kolinergičke receptore. Počinje djelovati unutar 10 sekundi do 3 minute od administracije. Redoslijed mišića kojeg zahvaća prilikom djelovanja jest: oči, lice, vilica, vrat te udovi. Reverzija ili povratak mišićne snage

može nastupiti nakon 15 do 50 minuta. S obzirom na svoje svojstvo antifibrilatornosti smanjuje mogućnost pojave aritmija. Ne prolazi plancetarnu barijeru. Najvećim djelom se eliminira putem bubrega ali malim djelom i putem žuči. Kroz praksu je utvrđeno da osobe koje boluju od miastenije gravis imaju izuzetnu osjetljivost na ovu vrstu lijeka i dovode do pogoršanja već prisutnih simptoma. Iz tog razloga strogo je kontraindiciran kod navedenih bolesnika. Njegova reverzija najbolje se postiže s neostigminom te edrofonijem.

**ATRAKURIJ.** Atrakurij je NM relaksans sa srednje dugim djelovanjem a čini ga kombinacija deset različitih stereoizomera. Uobičajena doza kreće se od 0,3 do 0,6 mg/kg, a učinak nastupa nakon dvije do tri minute. Nakon primjene pojedinačne doze lijek traje otprilike 25 do 30 minuta. Njegova primjena potencijalno može izazvati hipotenziju, bronhospazam, kožne osipe te bradikardiju. Karakterizira ga povećano otpuštanje histamina. Kao i kod rokuronija i vekuronija, djelovanje mu je produljeno u stanjima acidoze, hipokalijemije, hiperkapnije te hipokalcijemije. Specifičnost ovoga lijeka jest njegova razgradnja, gdje se 2/3 razgrađuju esterskom hidrolizom a preostala 1/3 Hofmannovom eliminacijom. Hofmannovom eliminacijom dobiva se produkt koji se naziva laudanozin i može izazvati konvulzije zbog svoje prodornosti kroz krvno-moždanu barijeru. Navedeni produkt u visokim koncentracijama može dovesti do pojavnosti konvulzija što onda rezultira povećanom potrebom za inhalacijskim anestheticima. Razina laudanozina u krvi tijekom zahvata uobičajeno se kreće od 0,2- 1 µg/mL. Pogodan je za uporabu u ambulantama i kod pacijenata koji boluju od jetrene ili bubrežne bolesti.

**CISATRAKURIJ.** Cisatrakurij jest izomer atrakurija a razlikuje se u svojoj potentnosti koja je tri puta veća. Prvobitna doza iznosi 0,15 - 0,2 mg/kg, počinje djelovati nakon tri do pet minuta i traje 75 - 100 minuta. Ne ovisi toliko o jetrenom metabolizmu, što znači da stvara manje laudanozina. Ne razgrađuje se direktnom hidrolizom, već Hofmannovom eliminacijom što ga čini pogodnim za primjenu kod bolesnika koji imaju zatajenje bubrega ili jetre. Ima malen utjecaj na kardiovaskularni sustav i ne izaziva oslobađanje histamina. U praksi je ovaj lijek znatno bolji jer sadrži pozitivne strane atrakurija ali manje nuspojave.

**MIVAKURIJ.** Mivakurij je nedepolarizirajući NM relaksans kratkoga djelovanja. Pakiran je ampulama kao mješavina triju stereoizomera. Doza koja se daje kreće se između 0,1 do 0,25 mg/kg, učinak nastupa nakon svega dvije do četiri minute i traje 25 do 35 minuta. Nema

značajnog utjecaja na kardiovaskularni sustav, ali može izazvati povećano otpuštanje histamina. S obzirom na to da se ovaj lijek razgrađuje s pomoću plazmatskih kolinesteraza, procesom hidrolize, moguće je da mu djelovanje bude produljeno kod osoba koje imaju deficit navedenog enzima. Za oporavak od njegove primjene može se administrirati edrofonij.

## **8. FARMAKOLOŠKA INTERAKCIJA**

Anestetici u inhalacijskom tipu pojačavaju djelovanje neuromišićnih relaksanasa. Najjači učinak ima izofluran a najmanji dušični oksidul. Najznačajniji čimbenik interakcije ove dviju vrste lijekova jest depresija živčanog sustava, nakon toga pojačani protok krvi do mišića i naposljetku učinak smanjene osjetljivosti postsinaptičke membrane na depolarizaciju. U rijetkim slučajevima istovremeno djelovanje suksametonija i inhalacijskog anestetika može dovesti do pojave maligne hipertermije do kojeg dolazi zbog prevelikog otpuštanja kalcija u skeletne mišiće. Takvo je stanje izlječivo primjenom lijeka dantrolena. Osim anestetika i antibiotici imaju utjecaj da pojačavaju djelovanje NM relaksanasa. Što se lokalnih anestetika tiče, niske doze mogu dovesti do toga da se posttetanička potencijacija smanji zbog presinaptičkog učinka, a ako se radi o velikim dozama može doći do blokade neuromišićne transmisije tako da se na nikotinskom receptoru blokira natrijski kanal. Davanje male količine nedepolarizirajućih relaksanasa ili prekurarizacija se radi kako bih se spriječile fascikulacije uzrokovane suksametonijem ili da bi se smanjile postoperativne mijelalgije. To može uzrokovati povećanje potrebne količine suksametonija kako bi došlo do blokade i izazvati osjećaj slabosti kod pacijenata koji su pri svijesti stoga se ona u današnjici rijetko primjenjuje.

## **9. BOLESTI I STANJA SA PROMJENJENIM ODGOVOROM NA NEUROMIŠIĆNE RELAKSANSE**

MIASTENIJA GRAVIS. Miastenija gravis je autoimunosni poremećaj koji uzrokuje slabost u skeletnim mišićima tijela. Imunološki sustav proizvodi antitijela koja blokiraju ili razgrađuju acetilkolinске receptore na neuromišićnom spoju, što smanjuje sposobnost mišića da reagiraju na živčane impulse. Osobe oboljele od ove bolesti su izrazito osjetljivi na nedepolarizirajuće NM relaksanse dok su u potpunosti neosjetljivi na suksametonij.

**ZATAJENJE BUBREŽNE FUNKCIJE.** Bubrežno zatajenje je gubitak sposobnosti bubrega da adekvatno uklanjaju toksične tvari i višak tekućine iz tijela, što može biti privremeno ili trajno. Kod nedepolarizirajućih NM relaksanasa dolazi do produljenja njihovog djelovanja jer je smanjena eliminacija bubrezima, dok osjetljivost ostaje ista.

**DUBOKA STAROST.** Duboka starost usko je povezana s produljenjem djelovanja NM relaksanasa iz nedepolarizirajuće skupine zbog toga što je bubrežna eliminacija sporija. Zbog toga svakoj osobi iznad 70 godina potrebno je smanjiti dozu NM blokatora.

**TEŠKE OPEKLINE.** Osobe koje su zadobile teške opekline otpornije su na nedepolarizirajuće NM relaksanse, a smatra se da je razlog tome što takve osobe imaju povećan broj receptora koji se nalaze izvan spojnice što rezultira potrebnom većom dozom za izazivanje NM bloka.

**FIZIOLOŠKI ČIMBENICI:** Hipotermija može produžiti učinke nedepolarizirajućih NM relaksanasa. Hipertermija pojačava učinke ovih lijekova, dok hiperkalcemija može smanjiti njihovu učinkovitost. Acidoza ili alkalozna skraćuju učinke nedepolarizirajućih relaksanasa.

## **10. MONITORING NEUROMUSKULARNOG BLOKA**

Monitoring ili nadzor neuromišićnog bloka omogućuje tijekom operacije administraciju dodatnih doza lijeka, pruža uvid o kasnijem oporavku neuromišićne funkcije i tako povećava sigurnost bolesnika. Koliki je intenzitet mišićne blokade potreban, ovisi o tome o kakvoj je potrebnoj blokadi riječ. Kod intubacije je potrebna potpuna blokada dok je kod većine operativnih zahvata potreban niži stupanj blokade. Nakon oporavka iz anestezije, potrebno je da bolesnik ima adekvatnu mišićnu snagu kako bi mogao samostalno održavati dišni put i kašljati. Uspješnost oporavka procjenjuje se na osnovu nekoliko kliničkih parametara; bolesnik može kašljati, otvara širom oči, može ispružiti jezik izvan usne šupljine, stisnuti ruku snažno, držati glavu u zraku u trajanju duljem od pet sekundi, vitalni kapacitet veći od 15 ml/kg i negativni tlak u dišnim putevima mora biti veći od 25cmH<sub>2</sub>O. Osim navedenog intenzitet blokade može se ocijeniti stimulacijom pojedinoga živca i procjenom odgovora mišića koji je inerviran s tim podražajem. U većini slučajeva inervira se ulnarni živac te se gleda trza li se abduktor palca. S obzirom na to da je klinička procjena uglavnom subjektivna i nije stopostotno

vjerodostojna za ispitivanje mišićne snage, potrebno je provoditi objektivne mjere nadzora, koje se rade s pomoću različitih uređaja. Nadzor se obavlja obavezno prije dodatne doze lijeka i prije postupka ekstubacije (1). Objektivni nadzor može se provesti stimulacijom perifernih živaca, u koju pripadaju: stimulacija jednim podražajem, stimulacija serijom četiriju podražaja (train-of-four), tetanička stimulacija te stimulacija double-burst. Stimulacija perifernih živaca provodi se uređajima malih dimenzija koji osiguravaju strujne udare jačine od 40 do 60 mA, a traju od 0,2 do 0,3 sekunde. Medicinska sestra postavlja elektrodu koja je negativno nabijena iznad distalnog dijela živca kojeg se promatra, a pozitivnu elektrodu postavlja proksimalnije. U velikoj većini slučajeva prati se odgovor facijalnog, stražnjeg tibijalnog ili ulnarnog živca. U današnje vrijeme, sve se više uvodi kinemiografija. Ta tehnika pruža kontinuirani uvid i nadzor bloka i pokazuje njegovu dubinu, takozvanu TOF vrijednost. Stimulacija koja se provodi jednim podražajem čini jedan supramaksimalni podražaj, jačine 60 mA, a traje 0,1 do 0,2 ms s frekvencijom 1 Hz. Odgovor koji se dobije podraživanjem živca, uspoređuje se s odgovorom koji je bio prije primjene NM bloka. TOF stimulacija ili ti ga stimulacija serijom četiriju podražaja, danas je najučestalije upotrebljavana metoda. Primjenjuje se serija od četiri podražaja, frekvencije dva Hz u trajanju od 0,2 ms. Kao rezultat dobivamo TOF broj, broj pozitivnih kontrakcija mišića i omjer odgovora između prvog i posljednjega odgovora na podražaj. Kod depolarizirajućeg bloka sva četiri trzaja dobivena ovom metodom su slična i umanjena, ovisno koja je doza lijeka primijenjena. Kod nedepolarizirajućeg bloka odgovor na svaku sljedeću stimulaciju u odnosu na prethodnu slabi. Kada se nakon završetka niza od 4 stimulacije ne dobije niti jedan odgovor, to znači da su svi receptori blokirani. Ako je prisutno tri ili više odgovora na stimulaciju preporučava se reverzija bloka. Kako bih se nastavila spontana ventilacija potrebno je da je TOF veći od 0,7. Adekvatna reverzija bloka postignuta je ako je TOF omjer veći od 0,9 (1). Za razliku od tetaničke stimulacije, manje je bolnija i omogućuje adekvatan nadzor relaksacije.





**Slika 2.** TOF sat

(Preuzeto s: [Comparison of the TOFscan and the TOF-Watch SX during Recovery of Neuromuscular Function | Anesthesiology | American Society of Anesthesiologists \(asahq.org\)](#) )

Tetanička stimulacija traje oko pet sekundi i provodi se podražaj frekvencije 50 Hz. Uglavnom se upotrebljava kod vrlo dubokih blokova kada TOF ne pruža nikakve odgovore nakon stimulacije. Ako je posttetanički broj manji od pet odgovora, govorimo o izrazito dubokom bloku, a PTC veći od 15 ukazuje na to da je obnova mišićne snage dovoljno dobra za primjenu sredstava za poništavanje bloka. Za određivanje točnog PTC-a potrebno je primijeniti prvu stimulaciju od 50 Hz duljine 5 sekundi, zatim 3 sekunde odmora te onda 10 pulseva jačine 1 Hz u trajanju od 10 sekundi. Količina trzaja daje uvid u dubinu NM bloka. Dvostruko kratka stimulacija ili double-burst stimulacija jest noviji način stimulacije, čiji je cilj prikazati rezidualnu NM blokadu ručno ako prethodne stimulacije nisu moguće. Provodi se svakih 750 ms, a ova metoda je znatno osjetljivija na taktilnu procjenu od TOF nadzora i rjeđe se provodi u kliničkoj praksi. Ako ne postoji slabljenje odgovora na ovu stimulaciju, znači da ne postoji klinički bitne NM rezidualne blokade.

## 11. ANTAGONISTI NEUROMIŠIĆNIH RELAKSANASA

Nakon završetka kirurškog zahvata, bitno je da se mišićna snaga potpuno oporavi kako bi pacijent mogao održavati otvorene dišne puteve, samostalno kašljati i disati. Oporavak može nastupiti spontano zbog farmakološke razgradnje lijeka ili biti izazvan uz pomoć lijekova. Do reverzije NM bloka dovest će lijekovi koji će povećati aktivnost acetilkolina na NM spojnici. Takvi lijekovi pripadaju skupini antikolinesteraza, to su lijekovi čija je funkcija blokirati enzim kolinesteraze i tako povećati koncentraciju acetilkolina na NM spojnici. Lijek iz ove skupine koji se najčešće rabi jest neostigmin, a osim njega imamo još i fizostigmin, piridostigmin, edrofonij i najnoviji sugamadeks. Kinetička farmakologija ovih lijekova ovisi o eliminaciji, distribuciji te metabolizmu. Piridostigmin i neostigmin se 80 % izlučuje bubrezima, što znači da poseban oprez treba imati kod bolesnika koji boluju od zatajenja bubrežne funkcije. Indikacije koje upućuju na potrebu primjene antagonista NM blokatora jesu: otklanjanje bloka uzrokovanih nedepolarizirajućim NM relaksansima i povratak mišićne snage te respiratorne aktivnosti, zatim da se poništi NM blok ako je kirurški zahvat kraće trajao, u otklanjanju NM blokade ako pacijent prikazuje sliku abnormalne osjetljivosti na relaksans, kako bih se poništio takozvani dual-block kojega uzrokuje suksametonij. Primjena antagonista preporučena je tek onda kada spontano nastala mišićna aktivnost. Kod pacijenata kod kojih je prisutno stanje nepotpunog uklanjanja NM bloka pojavit će se klinički znakovi poput nemogućnosti podizanja ekstremiteta suprotno gravitaciji. Glava i ekstremiteti neće moći odići se, umjesto podizanja pravit će kružne pokrete jer to iziskuje manji napor. Nakon što anesteziolog kaže pacijentu da podigne ruku, on će povući podlakticu preko abdomena i toraksa te zatim flektirati ruku, dižući je već oslanjajući na vlastito tijelo. Na upit da izvadi tubus, prstima će ga dodirivati, ali neće moći to učiniti. Prilikom savijanja noge u koljenu, abducira kuk te tako da povlači nogu i stopalo preko stola. U nekim slučajevima svi ovi pokreti mogu biti i grčeviti poput trzaja. Moguće je da dođe do takozvanog fenomena klackalice gdje se kod inspirija gornji dio toraksa uvlači a donji dio toraksa se izbočuje. Ptoza očnih vjeđa, zapadanje jezika, nemogućnost fonacije zbog nedovoljnog kontrahiranja glasnica, nemogućnost gutanja još su neki od znakova da nije došlo do potpunog otklanjanja bloka. Ako dođe do neuspjeha prilikom reverzije NM bloka, unatoč upotrebi maksimalno dozvoljenih doza za oporavak, bolesnika je potrebno intubirati, osigurati mu potporu ventilacije uz adekvatnu sedaciju kako ne bih došlo do smanjenja dišnog volumena što posljedično dovodi do hipoventilacije pa sve do prestanka disanja.

NEOSTIGMIN. Neostigmin jest kvaterna amonijeva sol. Nalazi se u ampulama, sam u dozi od 2.5 mg ili može biti sa glikopiromatom kojeg ima 0,5 mg. Njegovo djelovanje odražava se na acetilkolin koji se nalazi u području NM spojnice tako da ga povećava i uzrokuje reverziju NM bloka. Nakon pet minuta, započinje njegov učinak koji traje otprilike jedan do dva sata. Zbog svojeg djelovanja na autoimuni koligenerički sustav može dovesti do hipotenzije, bradikardije, smanjenja srčanog izbačaja, znojenja, povraćanja, mučnine, povećane sekrecije iz bronha te sijaloreje. Osim navedenog, primjenom ovog lijeka može uslijediti i poremećaj u prilagodbi vida koja je rezultat nastale mioze. Zbog ovih neželjenih nuspojava, ovaj lijek se primjenjuje s antikoligeneričkim lijekovima poput glikopirolata, koji je već naveden te atropina kako bih se nuspojave izbjegle.

FIZOSTIGMIN. Karakteristika fizostigmina je da jedini prodire kroz krvno-moždanu barijeru i stoga se koristi u liječenju antikolinergičkog sindroma koji je nastao uslijed primjene skopolamina ili atropina. Tercijarni je amin i jako se rijetko rabi za otklanjanje NM bloka.

PIRIDOSTIGMIN. Za razliku od neostigmina, ovaj antagonist NM bloka počinje djelovati znatno sporije a djelovanje mu je duže. Uglavnom se rabi samo kod poništavanja vrlo dubokog bloka. Kod osoba oboljelih od miastenije gravis, ovo je česti izbor lijeka, a daje se u peroralnom obliku.

EDROFONIJ. Antagonizaciju postiže tako što inhibira acetilkolinesterazu. Njegov nastup je znatno brži a djelovanje mu je manje od jednoga sata, što rezultira mogućnošću reparalizacije onda kada se upotrijebe NM relaksansi dugog djelovanja. Važno je znati dubinu NM bloka koja se poništava, zato što neprimjećen rezidualni blok može dovesti do hipoventilacije koja za posljedicu ima hipoksiju, a u težim slučajevima prestanak disanja.

SUGAMADEKS. Najnoviji lijek za reverziju neuromišićnog bloka, ponajprije izazvanog rokuronijem jest sugamadeks. Riječ je o modificiranom alfa ciklodekstrinu sastavljenom od osam oligosaharida koji su prostorno postavljeni kako bi oblikovali toroidan (oblik krafne) oblik (1). Djeluje na tako da obuhvati molekule rokuronija koja se nalaze u plazmi i tako onemogućuje njihovo vezanje s receptorom. Osim navedenog NM relaksans može djelovati i na vekuronij, ali u manjoj mjeri. Doza kojom se postiže poništavanje srednje dubokog bloka iznosi dva do četiri mg/kg dok kod dubokog ono iznosi dvostruko više, četiri do osam mg/kg. U iznimnim situacijama kao što je primjena relaksanasa kod hitne intubacije, za reverziju se može

dati čak i 12 mg/kg. Nuspojave koje ovaj lijek može uzrokovati jesu produljenje QT vala, aritmije te hipotenziju ako se primjene visoke doze. S obzirom na to da ima učinak na kontracepcijske pilule, potrebno je upozoriti pacijentice koje su na navedenoj terapiji da ovaj lijek može smanjiti njegovu učinkovitost. Sugamadeks je u literaturi opisan u slučajevima za liječenje anafilaktičkog šoka koji je uslijedio radi primjene rokuronija.

## **12. ULOGA MEDICINSKE SESTRE**

Medicinska sestra ima važnu ulogu u skrbi za pacijenta preoperativno, perioperativno i postoperativno. Nadziranjem vitalnih znakova, medicinske sestre prikupljaju informacije i procjenjuju klinički status i potrebe pacijenata, što se zatim bilježi u medicinskoj dokumentaciji pacijenata, te se komunicira s liječnikom i ostalim članovima tima. Konkretna uloga medicinskih sestra kod primjene neuromišićnih relaksanasa bazira se na nekoliko segmenata. Na prvom mjestu nalazi se priprema i administracija lijeka. Sestre pripremaju dozu NM relaksanasa prema ordiniranoj dozi i metodi primjene od strane anesteziologa, naravno pridržavajući se pravila 5P : pravo vrijeme, prava doza, pravi lijek, pravi način, pravi pacijent. Prilikom administracije lijeka važno je da sestra posjeduje vještine za sigurnu intravensku primjenu, s obzirom na to da se gotovo svi relaksansi zbog svoje visoke polarnosti daju intravenozno. Osim navedenog mora pomno promatrati reakcije tijekom i nakon primjene, prateći pacijenta i njegove vitalne znakove. Zatim sestra postavlja NM monitoring . Prilikom trajanja zahvata bitan je nastavak praćenja vitalnih znakova te praćenje očitavanja neuromišićne funkcije i stupanj mišićne paralize, te naposljetku reverzije bloka. Krucijalno je da sestra bude upoznata sa svim mogućim nuspojavama lijekova poput anafilaksije, bradikardije, respiratorna depresija i mnogih drugih kako bi došlo do pravovremene intervencije koja uključuje obavještenje anesteziologa te primjene ordinirane terapije za njihovo suzbijanje. Vođenje dokumentacije je neizostavan dio jer se u njemu vodi evidencija o količini primijenjenog relaksansa, je li pacijent imao ikakve reakcije na iste te se navode sve poduzete intervencije. Medicinska sestra ponekad može imati i edukacijsku ulogu, na primjer kod pacijenata koji imaju nekakve mišićne spazme te im je ordinirana terapija relaksansima, sestra ih treba educirati o samom lijeku te nuspojavama koje, ako se pojave moraju odmah biti otklonjene. Naposljetku vrlo je bitna koordinacija cjelokupnog tima radi postizanje najviše moguće

kvalitete skrbi o pacijentima.

## **12. ZAKLJUČAK**

Neuromišićni relaksansi lijekovi su čije se djelovanje odražava na nikotinske acetilkolinske receptore na neuromišićnoj spojnici, uzrokujući depolarizaciju ili djelujući antagonistički na podjedinicu nikotinskog receptora. Ovisno o mehanizmu djelovanja, dijele se u dvije glavne skupine: depolarizirajući i nedepolarizirajući. Bitno je poznavati njihove nuspojave kako bih se spriječile sve moguće neželjene posljedice koje bih potencijalno ugrozile život bolesnika. Ova skupina lijekova ima raznovrsne pozitivne aspekte u anesteziologiji, kirurgiji, intenzivnoj medicini, dijagnostičkim procedurama te čak i rehabilitaciji i oporavku jer omogućava kontrolu mišićnoga tonusa, lakše izvođenje različitih medicinskih postupaka poput hitnog endotrahealnog intubiranja, olakšava dijagnostičke postupke kao što je endoskopija, a kod nekih stanja ublažavaju mišićne spazme što znatno doprinosi učinkovitosti liječenja pacijenata, osigurava im udobnost tijekom oporavka i naposljetku tako ostvaraju najveću moguću kvalitetu prilikom skrbi o pacijentima.

### 13. LITERATURA

1. Šimurina T., Mraović B., i sur. Opća klinička anesteziologija i reanimatologija. 1. izd. Zadar: Sveučilište u Zadru, 2020. 462 str.
2. Šakić-Zdravčević K. i sur. Klinička anesteziologija, 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet, 2008. 516 str.
3. Keros P., Pećina M., Ivančić- Košuta M. Temelji anatomije čovjeka. Zagreb: Naprijed, 1999. 191.str.
4. Brinar V., i sur. Neurologija za medicinare. 2. Izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2019. 610.str.
5. Choo J., Hutschinson A., Bucknall T. Nurses' role in medication safety. *Journal of Nursing Management*. 2010; 853–861.
6. De Baetselier, E., Dilles, T., Feyen, H., Haegdorens, F., Mortelmans, L., Van Rompaey, B. Nurses' responsibilities and tasks in pharmaceutical care: A scoping review. *Nursing Open*. 2021 Jun; 00, 1– 10.
7. Jukić M., Carev M., Karanović N., Lojpur M. Anesteziologija i intenzivna medicina za studente medicine, dentalne medicine i zdravstvene studije. Split, Medicinski fakultet u Splitu, 2017.
8. Katzung G., B. Temeljna i klinička farmakologija. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2020. 1252. str.
9. Kovačić N., Lukić I.K., Anatomija i fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2006. 352. str.
10. Kukulja Taradi S., Andreis I., ur. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2012. 1113. str.
11. Lalević P., ur. Anesteziologija. 13.izd. Beograd; Zagreb: Medicinska knjiga, 1986. 682.str.
12. Mihaljević S., Reiner K., ur. Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje kirurških bolesnika. 1 izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2023. 418 str.

## 14. ŽIVOTOPIS

Irena Bajramović

### OPĆI PODACI:

- Rođena 19. lipnja 2002. u Valjevu
- Adresa stanovanja: Ulica Matije Gupca 58, 31000, Osijek
- Mobitel: 0958065750
- E adresa: [irenab02sestrinstvo@gmail.com](mailto:irenab02sestrinstvo@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

- Osnovna škola Vladimira Becića Osijek
- I. gimnazija Osijek
- Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva u Zadru