

Lars Peter Haselmann

Dr. med.

Neuromuskulaere Effekte von Rocuronium bei Kindern unter besonderer Beruecksichtigung des Wirkungseintritts – ein Vergleich zwischen Primingtechnik und Single – Bolus – Gabe

Geboren am 12. 05. 1972 in Tønsberg / Norwegen

Reifepruefung am 11. 06. 1991 in Eberbach / Baden

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/1992 bis WS 1998/1999

Physikum am 06. 09. 1993 an der Universitaet Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr an der Indiana University, Indianapolis / USA (DAAD) und in Heidelberg

Staatsexamen am 29.10.1998 an der Universitaet Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Johann Motsch

Rocuronium ist ein neues nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans, das 1995 in Deutschland unter dem Handelsnamen EsmeronTM in die klinische Anaesthetie eingefuehrt wurde. Es stellt eine Weiterentwicklung des Aminosteroids Vecuronium dar. Rocuronium zeichnet sich im Vergleich zu herkömmlichen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien durch kurze Wirkeintrittszeiten bei mittellanger Wirkdauer aus.

Kurze Wirkeintrittszeiten sind fuer die anaesthesiologische Klinik von außerordentlicher Bedeutung. Das Intervall vom Zeitpunkt der Injektion eines Muskelrelaxans bis zum Eintritt der vollen Wirkung ist die risikoreichste Phase waehrend einer Allgemeinanaesthetie. Auftretende Nebenwirkungen und Komplikationen sind in dieser Phase schwer zu behandeln, weil der Patient noch nicht intubiert und damit nicht absolut sicher zu beatmen ist. Ein wichtiges Ziel der anaesthesiologischen Forschung ist es daher, ein nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans mit ultrakurzen Wirkeintrittszeiten zu entwickeln.

Die Forderung nach immer kuerzeren Wirkeintrittszeiten fuehrte unter anderem zur Entwicklung des sogenannten Primingprinzips. Es beruht auf einer Fraktionierung der verabreichten Gesamtdosis des Muskelrelaxans in eine kleine „Vordosis“, die Primingdosis, und die eigentliche Intubationsdosis. Um eine Effektivitaet des Primingprinzips zu erzielen, muß fuer jedes nicht-depolarisierende Muskelrelaxans die ideale Primingdosis, das beste

Primingintervall sowie die optimale Intubationsdosis ermittelt werden. Die entsprechende Primingdosis bewirkt dann eine Bindung des Muskelrelaxans an den Rezeptoren der motorischen Endplatte, ohne eine neuromuskuläre Blockade auszulösen. Durch die Intubationsdosis, die nach dem Primingintervall injiziert wird, wird die natürliche Sicherheitsgrenze der neuromuskulären Funktion schneller überschritten als bei der klassischen Methode, bei der die Gesamtdosis in einer einfachen Bolusinjektion gegeben wird.

Bei dieser Studie wurde erstmals das Primingprinzip mit Rocuronium in der Kinderanaesthesie angewandt. Hauptziel der Untersuchung war es, durch Priming eine weitere Verkürzung der Wirkeintrittszeit von Rocuronium zu erzielen.

Die Messung der neuromuskulären Funktion erfolgte mit dem TOF - GuardTM. Dieses Gerät erfasst die Kontraktionsbeschleunigung des M. adductor pollicis nach supramaximaler Stimulation des N. ulnaris im TOF - Modus.

Insgesamt wurden 100 Kinder im Alter von 1 - 13 Jahren nach einem Randomisierungsschema in vier Gruppen zu je 25 Kindern eingeteilt. Die ersten beiden Gruppen erhielten eine Gesamtdosis von 0,5 mg/kg KG Rocuronium, die Gruppen 3 und 4 eine Gesamtdosis von 0,6 mg/kg KG Rocuronium. Den Kindern aus Gruppe 1 wurde die Gesamtdosis (0,5 mg/kg KG) in *einer* Bolusgabe injiziert. In Gruppe 2 wurde das Primingprinzip angewandt (Primingdosis 0,05 mg/kg KG, 1 Minute Primingintervall, 0,45 mg/kg KG Intubationsdosis). Analog hierzu wurde den Kindern der Gruppe 3 die Gesamtdosis von 0,6 mg/kg KG als Bolus gegeben, während in Gruppe 4 die Gesamtdosis in Primingtechnik appliziert wurde (Primingdosis 0,06 mg/kg KG, 1 Minute Primingintervall, 0,54 mg/kg KG Intubationsdosis). Die Gruppen 1 und 3 dienten jeweils als Kontrollgruppen für die Priminggruppen 2 und 4.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Intubationszeit (Zeit bis zu einer 90%-igen neuromuskulären Blockade) in beiden Priminggruppen signifikant kürzer war als in den entsprechenden Kontrollgruppen (104 versus 70 Sekunden in Gruppe 1 und 2 sowie 67 versus 47 Sekunden in Gruppe 3 und 4). Das risikoreiche Intervall zwischen Gabe der Intubationsdosis und Intubation wird folglich durch die Anwendung des Primingprinzips mit Rocuronium in der Kinderanaesthesie um etwa 30% verkürzt. Die Zeiten in Priminggruppe 4 sind vergleichbar mit den Wirkeintrittszeiten des depolarisierenden Muskelrelaxans, Succinylcholin, das in der Kinderanaesthesie bisher als Mittel der Wahl für Notfallintubationen eingesetzt wird. Der schnelle Wirkungseintritt und die kurze Wirkungsdauer von Succinylcholin sind Eigenschaften, die bisher von keinem anderen Medikament erreicht wurden. Andererseits sind die Nebenwirkungen, Komplikationen und potentiell lebensbedrohlichen Zustände sehr

bedenklich. Eine Abloesung Succinylcholins in der Kinderanaesthesie durch das nebenwirkungsarme Rocuronium ist nun durch die Anwendung des Primingprinzips denkbar geworden. Einschraenkend muß erwaeht werden, daß die Wirkungsdauer von Rocuronium deutlich laenger ist als die von Succinylcholin, so daß keine optimale Steuerbarkeit der Muskelrelaxation gegeben ist. Außerdem besteht die Frage, ob das Primingprinzip trotz eines sehr kurzen Primingintervalls und einer praxisnah gewaehten Dosierung von Priming- und Intubationsdosis in der klinischen Praxis akzeptiert werden wird. Diese Studie wurde unter elektiven Bedingungen durchgefuehrt, eine Bewaehrung von Rocuronium unter Verwendung des Primingprinzips in der Notfallsituation steht noch aus. Erst weiterfuehrende Untersuchungen werden zeigen, ob in Zukunft tatsaechlich auf Succinylcholin in der Kinderanaesthesie voellig verzichtet werden kann. In Situationen, in denen Succinylcholin kontraindiziert ist, bietet die Anwendung von Rocuronium mit dem Primingprinzip in der paediatrischen Narkosepraxis eine gute Alternative.