

**Masarykova univerzita**

**Lékařská fakulta**

**Klinika dětské anesteziologie a resuscitace**

**M U N I**

**M U N I  
M E D**

*Kritické momenty anestezie rizikových pacientů v dětském  
věku a těhotenství*

*Habilitační práce dle § 72 odst. 3 písm. b) zákona o vysokých školách*

MUDr. Martina Kosinová, Ph.D.

**BRNO 2019**

### ***Poděkování***

Děkuji svému partnerovi Richardovi za podporu a toleranci při nelehkých okamžicích mé lékařské a vědecké kariéry. Děkuji svým rodičům a sestře za podporu a rodinou pohodu, která u nás vždy vládla a umožnila tak rozvoj mé odvěké touhy po medicinském poznání. Děkuji všem svým kolegům a spolupracovníkům, ať už současným nebo minulým. V neposlední řadě děkuji i všem účastníkům mého výzkumu, kteří napomohli realizaci předkládaných prací. V neposlední řadě děkuji kolegovi Petru Štouračovi za podporu a inspiraci.

# OBSAH

1. Úvod .....	6
a. Kritické momenty v průběhu porodnické anestezie .....	7
i. Fyziologické změny probíhající v těhotenství ve vztahu k anestezii....	7
ii. Anesteziologické techniky při ukončení těhotenství císařským řezem..	9
iii. Úvod do celkové anestezie .....	11
iv. Moderní trendy v celkové anestezii u císařského řezu .....	13
b. Kritické momenty v průběhu pediatrické anestezie.....	16
i. Zajištění dýchacích cest.....	17
ii. Nervosvalová blokáda a její zvrát.....	19
c. Tematické okruhy habilitační práce.....	22
2. Práce vzniklé v souvislosti se zahájením podávání kombinace rocuronia	
a sugammadexu u císařského řezu .....	26
a. Aktivní reverze nervosvalové blokády rocuroniem podáním sugammadexu	
u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. Anesteziologie	
a intenzivní medicína 2013.....	28
b. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex	
for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial	
of time to tracheal intubation and extubation. Anesthesia and Analgesia	
2016.....	35
c. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general	
anesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes: follow-up	
of a randomized controlled trial. International Journal of Obstetric Anesthesia	
2017.....	51

d.	Re: Influence on neonatal outcomes of rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia 2018.....	61
e.	Anaesthesia and Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita. European Journal of Anaesthesiology. 2016.....	64
f.	Anaesthesia recommendations for Recessive myotonia congenita (Becker's disease). Anästhesiologie & Intensivmedizin. 2019.....	69
3.	Mezinárodní studie anesteziologické praxe na porodním sále OBAAMA-INT.....	79
a.	Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak national surveys. European Journal of Anaesthesiology. 2019.....	82
b.	Časná poporodní anestezie v České a Slovenské republice z pohledu studie OBAAMA-INT – prospektivní observační studie (Anaesthesia for minor surgery in the early postpartum period – Czech and Slovak prospective national surveys). Anesteziologie a intenzivní medicína 2019.....	86
4.	Práce věnující se dětské anestezii.....	95
a.	Controversies in Pediatric Perioperative Airways. BioMed research international 2015.....	96
b.	Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2018.....	109
c.	Depth of neuromuscular blockade and the perioperative conditions in laparoscopic surgery in pediatric population: Randomized controlled pilot trial. Journal of Clinical Anesthesia 2019.....	113
5.	Vzdělávací aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci.....	117
6.	Popularizační aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci.....	118



7. Seznam autorovy literatury se vztahem k tématu habilitační práce .....	119
8. Seznam zkratek.....	126
9. Literatura.....	127
10. Komentář.....	139
11. Habilitation Thesis Abstract.....	141

## 1. Úvod

Předkládaná habilitační práce dle § 72 odst. 3 písmena b) zákona o vysokých školách je souhrnem studií a odborných textů věnujících se aktuálním anesteziologickým tématům v oblasti porodnické a pediatrické anestezie.

Pro rozsáhlost souboru publikací a jejich témat jsem ji rozdělila do tří celků, které korespondují s hlavními cíli mé klinicko-výzkumné činnosti.

Nejkritičtější momenty z pohledu potenciálních komplikací jsou v rámci podávání anestezie úvod a zotavení z celkové anestezie. Rizikovost úvodní a závěrečné části anestezie bývá od devadesátých let minulého století připodobňována k rizikům v letectví, kdy nejrizikovějšími jsou vzlet a přistání letadla. Mezi prvními, kdo spojil krizový management v letectví a v anesteziologii byl David M. Gaba (1). Gaba jako první studoval význam situačního povědomí mimo letecké prostředí a zahájil tak novou éru pohledu na řešení krizových situací v anesteziologii. Jelikož majorita komplikací nastává právě v úvodu a závěru celkové anestezie, zaměřila jsem se v rámci své práce právě na tyto momenty, konkrétně na aplikaci a zvrát nervosvalové blokády a management zajištění dýchacích cest.

Krom rizik plynoucích z anesteziologického výkonu, se lze podívat i na rizika spojená s konkrétním pacientem. Ve všeobecné neselektované populaci pacientů lze vyhledat potenciálně rizikové skupiny. Mezi anesteziology empiricky obávanými a současně reálně rizikovými skupinami pacientů jsou i zdánlivě „zdravé“ děti a ženy v pokročilém stadiu těhotenství. Laiky očekávaná vysoká bezpečnost anesteziologické péče v dětském věku a těhotenství se proto stává výzvou pro každého anesteziologa.

a. *Kritické momenty v průběhu porodnické anestezie*

Za jednu z nejsledovanějších rizikových skupin pacientů podstupujících operační výkony jsou považovány ženy v pokročilém stadiu těhotenství, u nichž jsou rizika spojena jednak s patofyziologií těhotenství jako takového, jednak s možným ohrožením plodu či novorozence v průběhu výkonu (2,3).

i. *Fyziologické změny probíhající v těhotenství ve vztahu k anestezii*

Rizika zajištění dýchacích cest orotracheální intubací k celkové anestezii pacientek ve vyšším stadiu těhotenství vychází z fyziologických změn v těhotenství vedoucí k přizpůsobení se rostoucímu plodu a vysokým metabolickým potřebám matky i plodu. Výskyt obtížného zajištění dýchacích cest je v pokročilém stadiu těhotenství až 10x vyšší než v běžné populaci (3,4). Více než třetina žen je ve třetím trimestru těhotenství v důsledku fyziologických změn kvalifikována jako Mallampati III či IV (3,5). Nutnost striktní preoxygenace (denitrogenace plic) před podáním celkové anestezie těhotné vychází z fyziologického snížení funkční reziduální kapacity plic, která vede k rychlé desaturaci těhotné v apnoe (3,6). V posledních letech také dochází k zvyšování tělesné hmotnosti rodiček. Nyní činí průměrný přírůstek hmotnosti v průběhu těhotenství 12 kg. Největší přírůstek hmotnosti nastává ve druhém a třetím trimestru těhotenství. Vyšší četnost ukončení těhotenství císařským řezem, a to zejména v hospodářsky rozvinutých zemích, bývá často dávana do souvislosti právě s nárůstem hmotnosti rodiček (3,7). Z plicních funkcí je v těhotenství dominantně ovlivněna především funkční reziduální kapacita plic. Dependentní partie plic jsou utlačovány bránicí, která je vytlačena kraniálně rostoucí dělohou (3,8). Motilita a vyprazdňování žaludku zůstává v průběhu těhotenství beze změny. Těhotná děloha však dislokuje a rotuje žaludek v dutině břišní, čímž dochází

ke snížení tonu dolního jícnového svěrače (3,9,10). V peripartálním období může nastat prodloužené vyprazdňování žaludku. Část těhotných si v průběhu těhotenství stěžuje na obstipaci, která může být posílena systémovým podáním opioidních analgetik (3).

V těhotenství je také odlišná reakce organismu na běžné podávané léky v rámci porodnické anesteziologické péče. Minimální alveolární koncentrace (MAC) inhalačních anestetik je snížena přibližně o 40 %, thiopental může být díky zvýšené citlivosti těhotné k jeho účinku redukován o přibližně 35 %. Na druhou stranu úvodní dávka propofolu zůstává nezměněna (3,11-13). Pokud se podíváme na dvě složky celkové anestezie, intravenózní anestetikum a svalové relaxans, nenalezneme ani v dnešní době jednoznačné doporučení pro volbu agens. Porovnání možných intravenózních anestetik volby bylo věnováno systematické review a meta-analýza RCT (randomised controlled trials) porovnávající podání thiopentalu a propofolu. Obě látky mají podobný vliv na matku i novorozence. Propofol vede k menším vzestupům systolického krevního tlaku rodičky v průběhu úvodu do celkové anestezie, jeho podání ale vede k nižšímu Apgar skóre novorozence v 1. minutě. V dalších minutách je Apgar skóre bez rozdílu mezi oběma anestetiky, stejně jako ostatní parametry acidobazické rovnováhy pupečnickové krve (14). Snížení plazmatické hladiny pseudocholinesterázy nevede po jednotlivém podání sukcinylcholinu k prodloužení zotavení z nervosvalové blokády. Větší distribuční objem sukcinylcholinu u těhotné vede k potenciálnímu zkrácení doby trvání jeho účinku (3,15). Těhotné ženy vykazují zvýšenou citlivost k aminosteroidním nedepolarizujícím svalovým relaxanciím (3,16). Molekulární vlastnosti (liposolubilita a molekulová hmotnost) určují propustnost léčiva placentární bariérou. Obecně čím je látka menší a liposolubilnější, tím více dochází k jejímu přestupu a potenciálnímu vlivu na plod,

potazmo novorozence (3,17). Zajímavým případem transplacentárního přechodu rokuronia z plodu na matku přinesla v roce 2019 kanadská kazuistika popisující navození nervosvalové blokády u rodičky, která podstupovala ambulantně intrauterinní transfuzi. V rámci zamezení pohybu plodu při intrauterinní transfuzi bylo plodu podáno titračně 19 mg rokuronia intramuskulárně. Po nechtěném pohybu plodu byl popsán nežádoucí nástup svalové relaxace rodičky s doprovodnou dušností, hypotonií a dysfonií. Navozená svalová blokáda rodičky byla zvrácena podáním 100 mg sugammadexu intravenózně rodičce (18). Popsaná kazuistika poukazuje na obousměrný transplacentární přenos léčiv, který v takto ojedinělých situacích může být rizikový i pro rodičku a je nutné jej mít na zřeteli.

#### *ii. Anesteziologické techniky při ukončení těhotenství císařským řezem*

Vzhledem k fyziologickým změnám rodičky probíhajícím ve třetím trimestru těhotenství je celosvětově považována za nejbezpečnější formu anestezie umožňující provedení císařského řezu anestezie neuroaxiální. V případě nutnosti provedení emergentního císařského řezu či v případě kontraindikace regionálních forem anestezie je indikována anestezie celková. Guglielminotti provedl retrospektivní analýzu 26 431 císařských řezů vedených v celkové anestezii bez zaznamenané indikace k celkové anestezii či kontraindikace anestezie neuroaxiální (44 % všech císařských řezů v celkové anestezii). U těchto neindikovaných celkových anestezií našel vyšší incidenci závažných i méně závažných komplikací spojených s anestezií a vyšší incidenci žilních trombembolických událostí ve srovnání s anestezií neuroaxiální. Neshledal rozdíl ve výskytu srdeční zástavy a smrti (19). Práce Guglielminottiho byla doprovázena editorialem vyzdvihující význam neuroaxiální anestezie jako zlatého standardu anestezie pro císařský řez. Současně upozorňuje

na riziko obtížného odlišení lidského faktoru, ovlivnění operátorem či anesteziologem či anestezií samotnou (20). O významnosti tématu volby anestezie na porodním sále svědčí i nedávná publikace v Lancetu porovnávající celkovou a neuroaxiální anestezii. Výsledkem této studie na 181 rodičkách je, že celková i spinální anestezie jsou obdobně bezpečné, a to při individuálním přístupu k rodičce dle zvyklosti každé nemocnice (21).

Na situaci na porodním sále v České republice jsme se podívali v Sekci porodnické anestezie a analgezie při České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny v letech 2011 a 2015, kdy proběhly studie OBAAMA-CZ (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic) a OBAAMA-INT (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes INTernational) (22-24). Výsledky ze studie OBAAMA-INT, která byla realizována v listopadu 2015 na 105 českých a slovenských pracovištích poskytujících anesteziologickou péči rodičkám, stejně jako v roce 2011 ukazují vyšší četnost podání celkové anestezie k císařskému řezu v porovnání s ostatními zeměmi. Neuroaxiální anestezie k vedení císařského řezu byla ve sledovaném období dominující (62,5 %), přičemž jasně převažovala anestezie subarachnoidální (87,5 %) (24). Zásadním zjištěním studie OBAAMA-INT je pouze čtvrtinový podíl celkové anestezie u elektivních císařských řezů. Joy Hawkins v editoriale v *Anesthesia and Analgesia* doprovázející primární publikaci studie OBAAMA-CZ neuvádí jako potenciální cíl ke zlepšení zvýšení podílu užití neuroaxiální anestezie, ale bezpečnost pacientek jako takovou. Zdůrazňuje nutnost řádného poučení pacientek, aby nedocházelo k vysokému procentu odmítání bezpečné neuroaxiální anestezie pro plánovaný císařský řez. Odmítnutí neuroaxiální anestezie rodičkou bylo v České republice v roce 2011 až v 64 % důvodem k podání celkové anestezie u plánovaného císařského řezu. Hawkins

současně upozorňuje na nutnost výuky a tréninku anesteziologů poskytujících porodnickou anestezii, aby nedocházelo k indikaci celkové anestezie z důvodu obavy ze selhání svodné anestezie (9 %) (3,22,25).

### *iii. Úvod do celkové anestezie*

Úvod do celkové anestezie je jedním z kritických momentů anestezie z pohledu celého perioperačního procesu. Znalost potenciálních rizik a připravenost anesteziologa k řešení případných komplikací vede bez pochyb ke zvýšení bezpečnosti pacienta. Podíváme-li se na možná rizika úvodu do celkové anestezie u ženy ve 3. trimestru těhotenství, dominuje riziko obtížného zajištění dýchacích cest, které je až 10x vyšší než v běžné populaci (4). Vzhledem k narůstajícímu počtu obézních rodiček roste i riziko vzniku situace „cannot intubate, cannot oxygenate“. Metodou volby v dané situaci je invazivní zajištění dýchacích cest protnutím cricothyroidní membrány (CTM). Její nalezení však u obézních těhotných může být obtížné. Gadd a kolektiv proto provedli studii, sledující vztah mezi závažnou obezitou (BMI > 45 kg/m<sup>2</sup>) a hloubkou CTM pomocí point-of-care ultrasonografie. Zjištěná hloubka CTM byla signifikantně větší u obézních (18,0 mm) než u neobézních žen (10,6 mm, BMI ≤ 25 kg/m<sup>2</sup>) ve třetím trimestru těhotenství. Tato znalost nám přináší možnost přípravy na potenciální chirurgické zajištění dýchacích cest a včetně adekvátního instrumentária, umožňující provedení výkonu i u hlouběji uložených struktur (26). V roce 2015 pak bylo vydáno první oficiální doporučení pro obtížné či nemožné zajištění dýchacích cest v těhotenství. Doporučení vzniklo ve spolupráci asociace porodnických anesteziologů (Obstetric Anaesthetists' Association) a společnosti pro obtížné zajištění dýchacích cest (Difficult Airway Society). Doporučené postupy, věnující se zajištění dýchacích cest v porodnické anestezii, jsou rozděleny do tří hlavních částí – doporučený postup „zajištění dýchacích cest u těhotných“, postup při

„can not intubate, can ventilate“ a samozřejmě postup při „can not intubate, can not ventilate“ (27).

Naopak riziko aspirace žaludečního obsahu bylo dle posledních poznatků výrazně přeceňováno. V posledních letech přibývá studií využívajících bedside ultrazvukového vyšetření gastrického rezidua u těhotných (28,29). Vyšetření množství gastrického rezidua, zejména pak zjištění jeho absence, umožňuje rozšíření bezpečných anesteziologických metod nejen v peripartálním období. Přesnost identifikace prstencové chrupavky, a tím určení místa k provedení Sellickova hmatu, pomocí hmatných povrchových struktur krku, studovali Quasem a kol. v prospektivní observační studii. Z 60 rodiček byla správná poloha prstencité chrupavky (ověřeno ultrazvukem) identifikována palpačně v pouhých 25 případech (30).

S ohledem na výše zmíněné přibývá v posledních letech prací publikujících bezpečné užití Supreme<sup>TM</sup> laryngeální masky (SLM) k zajištění dýchacích cest během anestezie u císařského řezu (31). Metodou druhé volby v zajištění dýchacích cest těhotné se tedy nyní stává SLM. Yao a kol. porovnal u 920 vybraných nerizikových rodiček zajištění dýchacích cest SLM a endotracheální intubací. Úspěšnost prvního pokusu, ventilační parametry, mateřský a novorozenecký outcome i absence aspirace žaludečního obsahu byli shodné u obou metod. Užití SLM vedlo k snížení času do dosažení efektivní ventilace v porovnání s endotracheální intubací (32). Tan a kol. sledoval asociaci vyššího Mallampati skóre s obtížností a komplikacemi zavedení SLM. Vyšší hodnota Mallampati skóre neovlivňuje výsledek zavedení SLM, bolest v krku, chrapot, spokojenost matky ani outcome novorozence u císařského řezu v celkové anestezii. Na druhou stranu vede k vyššímu výskytu krve na povrchu SLM po jejím vyjmutí (33).



I přes zmíněný pokrok v pohledu na rizika spojená s celkovou anestezií v těhotenství zůstává nezastupitelné místo pro zajištění dýchacích cest orotracheální intubací, která i nadále zůstává zlatým standardem v zajištění dýchacích cest v průběhu celkové anestezie u císařského řezu.

#### *iv. Moderní trendy v celkové anestezii u císařského řezu*

Jak je z výše napsaného zřejmé, pohled na anestezii u císařského řezu zažívá po desetiletích neměnného standardu zásadní změny. Půl století zažitý standard anesteziologického postupu u císařského řezu, zavedený do praxe Steptem a Safarem v roce 1970, nyní podstupuje úpravy dle principů evidence based medicine (34). Původní Steptův a Safarův postup vycházel ze studie popisující podání thiopentalu a sukcinylcholinu v porodnické anestezii 264 pacientkám a práce Sellicka, publikované v Lancetu v roce 1961, věnující se modifikaci postupu rapid sequence induction (RSI), tedy rychlého úvodu do celkové anestezie, která měla zamezit refluxu žaludečního obsahu zejména pak následné aspiraci kyselého žaludečního obsahu do plic (35,36).

Kromě dostupnosti novějších a bezpečnějších léčiv pomohl významnou měrou k urychlení změny v postupu i zákaz užívání thiopentalu v USA či dočasné přerušování dodávky thiopentalu v České republice a dalších evropských zemích. Zajímavému shrnutí problematiky používání thiopentalu na porodním sále věnovali Lucas a Yentis editorial v časopisu Anaesthesia v roce 2015. Vyzývají zde mimo jiné z obavy z bdělé anestezie (awareness), jedné z nejobávanějších a aktuálně často diskutovaných komplikací celkové anestezie u císařského řezu, ke zvážení nahrazení thiopentalu propofolem. Důvodem k obavám nejsou vedlejší nežádoucí účinky léčiva, tak jak tomu ve většině případů nahrazení léčiva za novější bývá. Je jím paradoxně fakt,

že v ostatních oborech anestezie byl thiopental již v podstatě nahrazen propofolem, a proto s ním zejména mladí lékaři mají jen minimální, či dokonce nulové zkušenosti. Často tedy dochází k neúmyslnému poddávkování či dokonce záměně za jiné léčivo (3, 37). K záměně léčiva pak dochází zejména u akutního císařského řezu, kdy na vině je zvýšený stres personálu a není tedy fixovaný na zkušenost či věk anesteziologa. Dalším rizikem thiopentalu souvisejícím s jeho ústupem z každodenní praxe na operačním sále, je snižující se zkušenost personálu s jeho dávkováním u rizikových pacientů. Příkladem mohou být rodičky v septickém šoku, u kterých vyšší dávka thiopentalu může vést ke zhoršení jejich stavu a následně i morbidity a/či mortality.

Další složkou doplňované anestezie u císařského řezu je svalové relaxans. Jediná dvě svalová relaxans, která splňují podmínku rychlého nástupu účinku a mohou tedy být užita v rámci RSI jsou sukcinylcholin a rokuronium. Rokuronium se díky svým vlastnostem, a aktuálně i možnosti aktivního zvratu rokuroniem navozené nervosvalové blokády sugammadexem, stává silnou konkurencí pro dříve prakticky výhradně užívaný sukcinylcholin. Jednou z překážek ve vyšší míře užití alternativního rokuronium k navození nervosvalové blokády u císařského řezu může být absence jasných doporučení pro dávkování rokuronium v indikaci bleskového úvodu u císařského řezu. Dávkování 1 mg/kg tělesné hmotnosti vede u běžné populace až v 96 % k adekvátním intubačním podmínkám do 60 sekund od jeho podání. Podíváme-li se však do SPC na těhotenskou populaci, dočteme se o absenci klinických studií při dávkování vyšším, než 0,6 mg/kg tělesné hmotnosti. Z toho důvodu velká část studií, sledujících rokuronium podané při císařském řezu, pracuje s dávkou 0,6 mg/kg tělesné hmotnosti (38, 39). S ohledem na skutečnost, že nástup relaxace navozené dávkou rokuronium 0,6 mg/kg tělesné hmotnosti, se neliší u žen v třetím trimestru těhotenství v porovnání s netěhotnými ženami, je více než ke zvážení užití

vyšší indukční dávky rokuronia k navození dobrých intubačních podmínek ve srovnatelném čase se sukcinylcholinem (38). Současně, podíváme-li se na chirurgické podmínky navození svalovým relaxans a tím usnadnění vybavení plodu při císařském řezu, již při použití dávky rokuronia 0,6 mg/kg dostáváme i přes nesrovnatelně delší čas do intubace v porovnání se sukcinylcholinem srovnatelné časy od indukce anestezie do vybavení plodu. Podání rokuronia tedy vede k usnadnění vybavení plodu a zkrácení času od incize do vybavení plodu (39).

Třetí složkou doplňované anestezie, ne však vždy využívanou v samotném úvodu do celkové anestezie, je analgetická složka, v našem případě opioidní. Opioidy v úvodu do celkové anestezie u císařského řezu nejsou většinou užívané z důvodu obavy o nežádoucí ovlivnění novorozence po porodu. White a kolektiv proto provedli systematické review a meta-analýzu RCT porovnávajících vliv opioidu (remifentanil, alfentanil a fentanyl) ve srovnání s placebem na novorozence. Vliv na Apgar skóre všech tří sledovaných opioidů byl shodný v 1. minutě po porodu, v 5. minutě po porodu fentanyl výrazně ovlivnil Apgar skóre ve srovnání s ostatními opioidy. Všechny tři sledované opioidy vedly k statisticky významnému ovlivnění hemodynamických parametrů matky (40).

*b. Kritické momenty v průběhu pediatrické anestezie*

Anestezie u pediatrické populace je pro mnohé anesteziology výzvou. Akutní závažné komplikace v pediatrické anestezii jsou velmi sporadicky a nekvalitně publikovány. Většina studií z pediatrické populace věnující se kritickým momentům a souvisejícím komplikacím se potýká s nedostatečným reportingem, heterogenitou a špatně definovanými diagnostickými kritérii popisovaných komplikací (41, 42).

Možností, jak minimalizovat vznik kritických momentů v perioperačním období je opakovaný trénink, ideálně bez rizika poškození pacienta. Tuto podmínku optimálně naplňuje simulační medicína, která umožňuje jednak samotný trénink, ale i systematické přezkoušení anesteziologů ve specializačním výcviku.

Již v roce 2013 byla publikována studie porovnávající spolehlivost průchodu simulačními scénáři krizových situací v pediatrické anestezii v Kanadě a Velké Británii. Everett a kolektiv shledali simulované krizové scénáře z prostředí pediatrické anestezie za dostatečně spolehlivé k posouzení připravenosti lékařů v přípravě k získání kompetencí samostatné práce (43). I v České republice nyní nastává „boom“ simulační medicíny. V roce 2015 vznikla Společnost pro simulaci v medicíně. Jejím cílem je definování pravidel vzniku i fungování simulačních center a další rozvoj vysoce kvalitních medicínských simulací, které umožní účastníkům zažít skutečné události pro účely praxe, vzdělávání, hodnocení, testování nebo získání pochopení fungování systémů či jiné lidské činnosti. V roce 2019 byla do nového vzdělávacího programu specializačního oboru Anesteziologie a intenzivní medicína zařazena i povinná účast na kurzu Simulace kritických stavů o minimálním rozsahu 16 hodin. Součástí povinného kurzu je jednak úvod do problematiky simulací v medicíně, obecný management krizových situací v AIM, tak krizové stavy v anestezii dospělých a dětských pacientů a krizové stavy v intenzivní péči.

Komplikace v pediatrické anestezii podle současné literatury nastávají nejčastěji v souvislosti se zajištěním dýchacích cest a dýcháním a až posléze kardiovaskulárními příhodami. Mir Ghassemi a kol. provedl první systematické review a meta-analýzu RCT sledující nejčastější komplikace v průběhu pediatrické anestezie (41). Další studie z roku 2015 sledovala kritické incidenty spojené s pediatrickou anestezii. Až 46,5 % popsaných incidentů bylo ve spojení s dýchacím systémem. Nejvyšší incidence nežádoucích událostí je popisována u dětí mladších jednoho roku, dětí s ASA skóre III a IV a u akutních výkonů (42). De Graaff a kolektiv ve své práci navrhl nový seznam vhodný pro vytvoření databáze pro kritické incidenty v pediatrické anestezii, první databázi kritických incidentů specifickou pro dětskou populaci. Mezi kritické události spojené s respiračním systémem zařadili: odpojení, zalomení či obstrukci kanyly, náhodnou extubaci, neočekávanou obtížnou intubaci, očekávanou obtížnou intubaci, nemožnou intubaci, selhání intubace, endobronchiální intubaci, re-intubaci, laryngospasmus, bronchospasmus, aspiraci, hypoventilaci/ hypoxemii, plicní edém, selhání ventilace laryngeální maskou, apnoe, stridor, plicní hypertenzi a další (42). S ohledem na výše zmíněné kritické momenty se níže zaměřím především na zajištění dýchacích cest a otázku použití svalové relaxace v pediatrické populaci.

#### *i. Zajištění dýchacích cest*

Během anestezie dochází často k potlačení ochranných reflexů dýchacích cest a k omezení průchodnosti dýchacích cest jednak polohou pacienta a zejména pak léky indukovaným kómatem. Uvedením pacienta do celkové anestezie dochází také k potlačení obranných reflexů dýchacích cest, zvyšuje riziko aspirace žaludečního obsahu do dýchacích cest a v neposledním případě také zvýšené riziko hypoxie

s následným hypoxickým postižením mozku v případě neadekvátní oxygenace a ventilace. Dalším faktorem ovlivňujícím dýchání je ovlivnění dechového centra sedativní a hypnotickou složkou anestezie. Schopnost zajištění dýchacích cest v průběhu anestezie je esenciální dovednost každého anesteziologa vyplývající z nutnosti zachování průchodných dýchacích cest v průběhu celého perioperačního procesu a tím umožnění dýchání, jedné ze základních vitálních funkcí. Zajištění dýchacích cest se tak stává jednoznačně nejrizikovějším momentem pediatrické anestezie (41).

Rizikovitost zajištění dýchacích cest a častý výskyt nežádoucích respiračních událostí vyplývá jednak z anatomických a současně také z fyziologických specifík jednotlivých věkových kategorií. Výběr konkrétní pomůcky k zajištění dýchacích cest je nutné volit s ohledem na výše zmíněné přísně individuálně. K základním fyziologickým a anatomickým rozdílům pediatrické populace patří disproporčně velká hlava kojenců, dlouhá epiglottis tvaru U, velký jazyk a úhel mandibuly 140°. Epiglottis je úzká, poddajná, relativně dlouhá, ve tvaru písmene U a nakloněná dozadu pod úhlem 45° (44).

Anesteziolog by proto měl být schopen jednak vyhodnotit rizika spojená se zajištěním dýchacích cest s ohledem na konkrétního pacienta, tak současně optimalizovat postup zajištění dýchacích cest s ohledem na plánovaný operační výkon či vyšetření. Pokaždé se tedy jedná o vysoce individualizovaný postup volený na míru pacientovi od spontánní ventilace, přes možnost užití supraglotických pomůcek po zajištění dýchacích cest endotracheální intubací. V optimálním případě by měl být plán zajištění dýchacích cest stanoven již v předoperačním období. U plánovaných výkonů k tomuto vyhodnocení slouží anesteziologická ambulance, která kromě samotného vyhodnocení rizik slouží i k pohovoru anesteziologa se zákonným

zástupcem pacienta a pacientem samotným. Ve stejný okamžik by měl být stanoven i postup pro případ selhání původně plánovaného zajištění dýchacích cest, přičemž přednost by vždy měly mít minimálně invazivní metody před těmi invazivními.

Velká část malých zákroků a diagnostických vyšetření probíhá v dětském věku v celkové anestezii se zajištěním průchodnosti dýchacích cest supraglotickými pomůckami, nejčastěji obličejovou maskou či laryngeální maskou. V roce 2019 byl publikován přehledový článek shrnující všechny dostupné pomůcky pro zajištění dýchacích cest v pediatrické populaci (44). V posledních letech se rozmáhá využití supraglotických pomůcek, zejména pak laryngeální masky, ve všech věkových kategoriích. Převládá u výkonů, kde není jednoznačná indikace pro orotracheální intubaci. Užití laryngeální masky v pediatrické anestezii vede k snížení počtu poanestetických komplikací jako desaturace, laryngospasmus, kašel či apnoické pauzy, ve srovnání s orotracheální intubací. Laryngeální maska je proto vysoce ceněnou pomůckou v rukou dětského anesteziologa (45). Pomyslným dalším stupněm v zajištění dýchacích cest je pak infraglotické zajištění dýchacích cest orotracheální či nasotracheální intubací.

#### *ii. Nervosvalová blokáda a její zvrát*

Aplikace nervosvalové blokády v pediatrické anestezii zastává odlišné postavení než v anestezii dospělých pacientů. Základní rozdíl v užívání nervosvalové blokády je zejména založen na skutečnosti, že do určitého věku lze provést orotracheální intubaci v tzv. inhalačním úvodu, tedy bez užití svalového relaxans. Otázkou však zůstává, zda je tento postup v dnešní době nadále ospraveditelný. Při inhalačním úvodu do anestezie se využívá nejen sedativního, ale i mírného myorelaxačního účinku sevofluranu.

Podíváme-li se na intubační podmínky za užití svalového relaxans, docílíme lepších intubačních podmínek v porovnání s anestezií čistě inhalační.

Aplikace nervosvalové blokády by měla být vždy doprovázena monitorací hloubky nervosvalové blokády v celém průběhu anestezie (3,46). Zamezení zbytkové (residuální) nervosvalové blokády by mělo předcházet vzniku neprůchodnosti dýchacích cest s asfyxií, hypoventilaci s následnou hypoxií, s možným oběhovým selháním a smrtí, aspiraci žaludečního obsahu a dalším pooperačním komplikacím, jako jsou atelektázy či pneumonie (3).

Význam monitorace hloubky nervosvalové blokády je zdůrazňován již od 70. let, kdy byla publikována první práce upozorňující na nepřesnost vyšetření klinických známek zotavení z nervosvalové blokády po operačním výkonu, jako je zvednutí hlavy na 5 vteřin nad podložku či vyplazení jazyka (3,47). Od roku 1975 je užívána akcelerometrická monitorace hloubky nervosvalové blokády v režimu Train-of-Four (TOF) (48). Režim TOF je současně dodnes považován za jedinou objektivní metodu měření (TOF ratio větší než 0,9 odpovídá plnému zotavení z nervosvalové blokády) vhodnou k určení bezpečného okamžiku pro extubaci (3,49). Výbor České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny se v posledních letech věnuje zvyšování bezpečnosti pacienta v perioperační proces. V roce 2017 proto výbor zveřejnil Stanovisko ČSARIM k přístrojové monitoraci hloubky nervosvalové blokády, kde poukazuje na rozpor mezi objektivními riziky perioperačního podávání svalových relaxancií a v aktuální české praxi nedostatečným hodnocením jejich účinku a odeznění (3,50). Výbor ČSARIM proto doporučuje, aby byl účinek svalových relaxancií přístrojově monitorován, umožňuje-li to přístrojové vybavení pracoviště. Při nákupech přístrojové techniky a zadávání



specifikací pro výběrová řízení je proto nezbytné myslet i na objektivní a kvantitativní hodnocení hloubky nervosvalové blokády (3,46).

S ohledem na již více než 40letou znalost objektivních metod monitorace hloubky nervosvalové blokády je alarmující, že i v době, kdy jsou snadno dostupné nástroje k objektivizaci hloubky nervosvalové blokády, je dle dostupných dat 20–40 % pacientů na pooperační pokoj ukládáno s objektivními známkami reziduální nervosvalové blokády (3,47). Existují tři kategorie hodnocení hloubky nervosvalové blokády: klinické, subjektivní a kvalitativní hodnocení, a nakonec nejpřesnější objektivní a kvantitativní měření hloubky nervosvalové blokády (3,49).

Znalost účinku depolarizujících a nedepolarizujících svalových relaxancií na nervosvalové ploténce, fyziologických principů nervosvalového přenosu, stejně jako znalost objektivních metod měření hloubky nervosvalové blokády je základem k bezpečnému užívání svalových relaxans a vyvarování se případných perioperačních komplikací.

*c. Tematické okruhy habilitační práce*

Prvním tematickým okruhem této habilitační práce jsou články vzniklé v souvislosti se zahájením podávání kombinace rokuronia a sugammadexu u císařského řezu. Cílem podávání této nové kombinace svalového relaxans a jeho specifického antidota byla změna pohledu na více než 50 let starý postup RSI (tzv. rychlého úvodu do anestezie) s užitím thiopentalu a sukcynylcholinu. Práce na tomto tématu byla zahájena publikací série kazuistik s úspěšným s použitím rokuronia a sugammadexu v celkové anestezii u vysoce rizikových rodiček. Jednalo se o první publikaci užití této kombinace na porodním sále u rizikových rodiček v České republice (51). Tato kazuistická série nás inspirovala k provedení prospektivní randomizované studie sledující bezpečnost a kvalitu intubačních podmínek při podání rokuronia rodičkám k provedení císařského řezu v celkové anestezii s následnou reverzí nervosvalové blokády sugammadexem. Vznikla tedy multicentrická studie RocSugIO (Rocuronium and Sugammadex In Obstetrics), jejímž hlavním cílem bylo potvrzení noninferiority rokuronia v rámci rychlého úvodu do anestezie v porovnání se sukcynylcholinem (52). Práce publikovaná v časopise *Anesthesia and Analgesia* byla oceněna Dvořáčkovou cenou za nejlepší práci v oblasti anesteziologie a perioperační medicíny publikovanou v roce 2016 udělovanou ČSARIM a cenou děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity za nejvýznamnější přínos pro rozvoj klinické medicíny. Po vyhodnocení sekundárních cílů studie, novorozeneckého outcome v obou sledovaných skupinách, jsme se rozhodli zjistit, zda jsou pozorovatelné rozdíly v parametrech poporodní adaptace novorozence po podání rokuronia a sukcynylcholinu v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie k provedení císařského řezu (53). Práce byla oceněna Dvořáčkovou cenou za nejlepší práci v oblasti anesteziologie a perioperační medicíny publikovanou v roce 2017

udělovanou ČSARIM, Cenou Jiřího Macha za nejlepší publikaci autora do 35 let za rok 2017 udělovanou Nadačním fondem AKUTNĚ.CZ, Cenou děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity za 1. místo v kategorii pro postgraduální studenty za práci otištěnou v časopise International Journal of Anesthesia. Dalším oceněním byla cena „Best Paper Award“ časopisu International Journal of Obstetric Anesthesia za rok 2017. Naše studie sledující vliv relaxancií podaných matce na novorozence také vyvolala rozsáhlou diskusi v tomto časopise (54-56). Nový pracovní postup v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie k císařskému řezu jsem měla v krátké době po skončení studie RocSugIO možnost aplikovat i u pacientky s vzácným nervosvalovým onemocněním, u které bylo nemožné provedení regionální anestezie (57). Tato práce byla oceněna Cenou Jiřího Macha za nejlepší publikaci autora do 35 let za rok 2016 udělovanou Nadačním fondem AKUTNĚ.CZ. Po publikaci kazuistiky popisující anesteziologický postup u pacientky trpící onemocněním myotonia congenita Becker v European Journal of Anaesthesiology v roce 2016 jsme byli osloveni k vytvoření obecného doporučeného postupu pro podávání anestezie u pacientů trpících stejným onemocněním pro projekt OrphanAnesthesia.eu. Náš doporučený postup byl následně v roce 2019 publikován v německém časopise Anästhesiologie & Intensivmedizin (58).

Druhým tematickým okruhem mé habilitační práce je mezinárodní studie věnující se anesteziologické praxi na porodním sále OBstetric Anaesthesia and Analgesia Months Attributes International (OBAAMA-INT), která proběhla v listopadu roku 2015 na českých a slovenských anesteziologických pracovištích (24,59). Studie OBAAMA-INT navazovala na úspěšný projekt OBstetric Anaesthesia and Analgesia Months Attributes in Czech Republic (OBAAMA-CZ) z roku 2011, realizovaný na českých anesteziologických pracovištích (22).

Třetím tematickým okruhem mé habilitační práce jsou práce věnující se dětské anestezii. V rámci pediatrické anestezie jsme se nejprve věnovali kontroverznímu tématu zajištění dýchacích cest u dětí se zaměřením na specifické aspekty dětského pacienta (60). Tato publikace obdržela Cenu Jiřího Macha na VIII. konferenci AKUTNĚ.CZ za nejlepší publikaci autora do 35 let věku za rok 2015. Dále jsme náš výzkum zaměřili na pediatrické pacienty podstupující výkon v celkové anestezii s orotracheální intubací a nutností svalové relaxace. Zaměřili jsme se na výskyt reziduální nervosvalové blokády, a to jak na operačním sále těsně před extubací, tak zejména po příjezdu na dospávací pokoj. Výsledky naší observační studie u dětských pacientů korelovaly s výskytem reziduální nervosvalové blokády u dospělých pacientů (61-63). Tato publikace obdržela Cenu Jiřího Macha na XI. konferenci AKUTNĚ.CZ za nejlepší publikaci autora do 35 let věku za rok 2018. Poslední publikace ze souboru předkládaných prací se v rámci pediatrické anestezii věnuje porovnání peroperačních chirurgických podmínek při udržování mělké (TOF = 1) a hluboké nervosvalové blokády (Post Tetanic Count, PTC = 0–1) rokuroniem. Při zařazení 66 dětských pacientů jsme neshledali statisticky významný rozdíl v chirurgických podmínkách při mělké a hluboké nervosvalové blokáde (64).

Z osmnácti publikovaných prací na téma anestezie rodičky a dítěte, na nichž jsem se autorsky podílela (u šesti jsem byla první či korespondující autorkou), je do předkládané práce zařazeno 11 nejvýznamnějších prací (u šesti jsem byla první či korespondující autorkou), z nichž tři jsou randomizované studie, jedna je přehledovým článkem, tři jsou observační studie, jedna korespondence, jedna je mezinárodní doporučení a dvě jsou kazuistikami či kazuistickými sériemi. Šest prací bylo

publikováno v časopisech evidovaných v databázi Web of Science v prvním kvartilu (Q1) příslušných kategorií, tedy Anesthesiology a Gynecology.

## **2. Práce vzniklé v souvislosti se zahájením podávání kombinace rokuronia a sugammadexu u císařského řezu**

Rokuronium jako alternativa sukcinylcholinu v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie je v posledních letech často diskutovaným tématem. Zejména v porodnictví pak nalézá své uplatnění až v okamžiku přivedení specifického antidota sugammadexu do klinické praxe na operačním sále. Díky jedinečné možnosti specifické antagonizace rokuronia v kterékoliv hloubce nervosvalové blokády nastala otázka bezpečnosti použití podání rokuronia a sugammadexu i na porodním sále. Z důvodu až 10x vyšší incidence obtížné intubace rodičky ve 3. trimestru těhotenství je zásadní rychlý úvod do celkové anestezie zejména z obavy z rychlé desaturace hrožící pro sníženou funkční residuální kapacitu rodičky a potenciální ohrožení jak matky, tak i plodu (4).

Doposud byl v rámci RSI do celkové anestezie u císařského řezu k navození nervosvalové blokády užíván sukcinylcholin. Existuje však nemalá skupina pacientů, u nichž je podání sukcinylcholinu kontraindikované či vysoce rizikové, a právě pro tyto pacienty je existence alternativního svalového relaxans pro podání v rámci RSI k císařskému řezu zásadní. Do rizikové skupiny pacientů patří například pacienti s nervosvalovým onemocněním, rozsáhle popálení pacienti, pacienti s transverzální lézí míšni, imobilní pacienti a mnoho dalších. Úspěšná aplikace alternativního postupu s užitím rokuronia a sugammadexu skupině rizikových rodiček vedla na našem pracovišti k prohloubení zájmu o tuto kombinaci léčiv a iniciaci jedné ze základních studií, kterým se budu věnovat v této habilitační práci (51-53, 56,57). Kromě otázek týkajících se délky trvání nervosvalového bloku, kvality intubačních podmínek a času do dosažení adekvátních intubačních podmínek za užití různých dávkovacích schémat se potýkáme na porodním sále i s otázkou transplacentárního přenosu léčiva a jeho

potenciálního vlivu na novorozence. Tuto otázku jsme se snažili zodpovědět iniciací RocSugIO studie a jejím následným rozšířením k potvrzení vlivu volby svalového relaxans na poporodní adaptaci novorozence (53).

*a. Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. Anesteziologie a intenzivní medicína 2013*

První kazuistická série popisující úspěšné užití rokuronia a sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii u vysoce rizikových rodiček v České republice přinesla mimo jiné i postup s podáním jednotné dávky sugammadexu 200 mg (1 ampule) u všech pacientů bez ohledu na hmotnost či hloubku nervosvalové blokády.

Publikovaný postup vycházel z práce z roku 2010 publikované v British Journal of Anaesthesia popisující sérii 7 rodiček s úspěšným zvratem nervosvalové blokády sugammadexem po podání rokuronia v dávce 0,6 mg/kg (3,65). V naší práci se sérií kazuistik jsme popsali postupu anestezie u vysoce rizikových rodiček a zdůvodnění užití kombinace rokuronia a sugammadexu v případě kontraindikace neuroaxiální anestezie. Další praxí, ze které jsme vycházeli při podání anestezie, byla práce popisující podání rokuronia v dávce 1,2 mg/kg 18 rodičkám, kdy u všech byla prokázána hluboká nervosvalová blokáda v okamžiku ukončení císařského řezu a u všech byla tato blokáda úspěšně revertována podáním sugammadexu v dávce 4 mg/kg tělesné hmotnosti (3,66).



## KAZUISTIKA

# Aktivní reverze nervosvalové blokády rocuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik

Štourač Petr<sup>1</sup>, Kosinová Martina<sup>1</sup>, Bártíková Ivana<sup>1</sup>, Klučka Jozef<sup>1</sup>, Kříkava Ivo<sup>1</sup>, Štoudek Roman<sup>1</sup>, Harazim Hana<sup>1</sup>, Huser Martin<sup>2</sup>, Janků Petr<sup>2</sup>, Gál Roman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Brno a LF MU, Brno  
<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnická klinika FN Brno a LF MU, Brno

*Anest. intenziv. Med., 24, 2013, č. 3, s. 163-168*

## SOUHRN

Sugammadex je lék, který zvrátí rocuroniem vyvolanou neuromuskulární blokádu bez ohledu na její hloubku. Předkládáme šest případů ukončení těhotenství císařským řezem v celkové anestezii, kdy byla indukce anestezie provedena propofolem (1,6–2,3 mg/kg) nebo thiopentalem (4,1–5,6 mg/kg) a navození nervosvalové blokády rocuroniem (0,8–1,1 mg/kg) nebo sukcinylcholinem (1,0–1,5 mg/kg). Pro udržení svalové blokády bylo použito rocuronium (0,4–0,5 mg/kg). Na konci operace všechny pacientky vykazovaly významný stupeň neuromuskulární blokády. U jedné nebyl zaznamenán v režimu TOF žádný záškub, tři vykazovaly známky mělkého bloku (TOF > 1) a dvě z nich neměly žádné klinické příznaky obnovení svalové síly (monitorování TOF nebylo použito). Pacientkám byla podána jednotná dávka sugammadexu 200 mg (1,7–3,2 mg/kg). U všech pacientek došlo k rychlé a dostatečné obnově plné svalové síly. Všechny pacientky byly pooperačně sledovány a v celém pooperačním období nejevily žádné známky návratu svalové blokády či rozvoje svalové slabosti.

## KLÍČOVÁ SLOVA

sugammadex – císařský řez – celková anestezie – nervosvalová blokáda – bleskový úvod

## ABSTRACT

### Sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium for Caesarean section in general anaesthesia – series of case reports

Sugammadex is a selective relaxant-binding agent, which reverses rocuronium-induced neuromuscular blocks of any depth. We reported six Caesarean section cases undergoing general anaesthesia with propofol (1.6–2.3 mg/kg) or thiopental (4.1–5.6 mg/kg) and rocuronium (0.8–1.1 mg/kg) or succinylcholin (1.0–1.5 mg/kg) for the induction of neuromuscular blockade. Rocuronium was used for the maintenance of neuromuscular blockade (0.4–0.5 mg/kg). At the end of the procedure, all the patients had a significant degree of neuromuscular block. In one patient, there was no single twitch response and no TOF-ratio, three patients had shallow neuromuscular blockade (TOF > 1) and two of them had no clinical signs of neuromuscular recovery (TOF monitoring not used). The same single dose of sugammadex 200 mg (1.7–3.2 mg/kg) was given. In all patients, sugammadex provided rapid and sufficient reversal to full muscle strength. All patients were monitored after the operation and no signs of recurarization or neuromuscular weakness were observed.

## KEYWORDS

sugammadex – Caesarean section – general anaesthesia – neuromuscular blockade – Rapid Sequence Induction

## ANESTEZIOLOGIE

### ÚVOD

Podíl neuroaxiálních blokády je u anestezie pro císařský řez relativně vysoký (51,2%). I přesto je u téměř poloviny výkonů z různých indikací podána celková anestezie [1]. Z důvodu vyšší incidence obtížné intubace v pozdních fázích těhotenství je indikováno zahájení celkové anestezie bleskovým úvodem (RSI – Rapid Sequence Induction). Klinicky obávanou, avšak jasnou evidencí nepodloženou, komplikací zůstává aspirace žaludečního obsahu u rodiček. Tradiční postup definovaný Safarem a Stepem v 70. letech minulého století je založen na pěti základních pravidlech, z nichž jedno předpokládá použití předem definované dávky thiopentalu a sukcinylcholinu. V souladu s posledními zprávami registru CEMACH [2] je důležitou součástí bezpečné péče o rodičku i dosažení adekvátní svalové síly na konci anestezie k udržení průchodnosti dýchacích cest. Novými látkami užívanými v celkové anestezii v porodnictví se stalo rokuronium a jeho selektivní antagonistu sugammadex [3]. Velmi výhodný se zdá být tento postup u pacientek s poruchami nervosvalového přenosu (např. myastenia gravis), s hereditárními svalovými poruchami (např. myotonie), s hereditárními neurologickými onemocněními (Huntingtonova chorea), spastickou paraparérou či kvadruplegií, s anamnézou maligní hypertermie apod., u kterých je podání dnes stále běžně používaného sukcinylcholinu nevhodné [4–6]. Zvláštní pozornost je třeba u pacientek s preeklampií či eklampií,

kde podávání magnesiumu sulfátu může vést ke zvýšenému účinku nedepolarizujících svalových relaxancií.

Rokuronium (Esmeron™, Rokuronium B. Braun™) je nedepolarizující svalové relaxans ze skupiny aminosteroidů. V dávce 0,9–1,0 mg/kg poskytuje u těhotných identické intubační podmínky jako sukcinylcholin v dávce 1,0 mg/kg [3, 7]. K monitorování nástupu nervosvalové blokády je možné použít neurostimulátor v režimu SingleTwitch (dobré intubační podmínky lze očekávat při poklesu pod 10 % úvodní intenzity). Nevýhodou rokuronia v této dávce je délka trvání nervosvalové blokády, která při relativně krátkém operačním výkonu, jímž císařský řez je (25–40 min.), poskytuje nepřiměřeně dlouhou nervosvalovou blokádu [8]. Při měření hloubky nervosvalové blokády v režimu TOF (Train of Four) bývá na konci výkonu nejčastěji zachycen 0–1 záškrub, tedy přechod mezi hlubokou a mělkou nervosvalovou blokádu. Rokuronium lze použít i pro pokračující blokádu po indukci sukcinylcholinem, poté bývá na konci výkonu většinou zachycena mělká blokáda a i v tomto případě je v rámci prevence výskytu reziduální nervosvalové blokády vhodná aktivní reverze nervosvalové blokády [9].

Sugammadex (Bridion™) je specifickým antagonistou nervosvalové blokády navozené rokuroniem a vekuroniem. Chemicky se jedná o cyklohexan, který enkapsuluje molekulu nedepolarizujícího myorelaxansu aminosteroidního

Tab. 1 Charakteristika souboru

Údaje	Pacientka 1	Pacientka 2	Pacientka 3	Pacientka 4	Pacientka 5	Pacientka 6
Věk (roky)	29	29	36	29	28	30
Hmotnost (kg)	76	62	66	75	121	67
ASA	3	2	2	3	2	2
Gestační týden	39	38	39	31	37	39
Propofol (mg/kg)	2,1	-	2,3	1,6	-	2,2
Thiopental (mg/kg)	-	5,6	-	-	4,1	-
Sukcinylcholin (mg/kg)	-	1,3	1,5	-	1	-
Rokuronium mg/kg k RSI	0,9	-	-	0,8	-	1,1
Rokuronium mg/kg k následné relaxaci	-	0,5	0,45	-	0,4	-
Délka operace (min.)	32	40	29	38	32	42
TOF na konci operace	25%	-	2	2	-	0
Sugammadex (mg)	2,6	3,2	3	2,7	1,7	3
Čas do TOF 1,0 (s)	40	-	60	60	-	131
pH novorozence	7,33	6,98	-	7,26	7,22	7,32 a 7,31
Apgar skóre	8-9-10	6-8-8	9-10-10	8-8-8	8-9-10	9-9-10 a 9-9-10

charakteru. Vzniklý komplex sugammadex-rokuronium je velmi stabilní a vylučuje se ledvinami. Použití sugammadexu pro zvrát nervosvalové blokády na konci císařského řezu je bezpečné. Expozice novorozence mateřským mlékem je minimální [10]. Dávkování sugammadexu na konci operačního výkonu: hluboká nervosvalová blokáda (TOF 0, PTC 0-1 (Post Tetanic Count) – 4 mg/kg, mělká nervosvalová blokáda (TOF 1-2) – 2 mg/kg [10].

Cílem předkládaného sdělení je popsat průběh úspěšných podání aktivní reverze nervosvalové blokády navozené rokuroniem u císařského řezu v celkové anestezii sugammadexem u šesti rizikových rodiček ve Fakultní nemocnici Brno v období listopad 2010 až květen 2011. Charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1.

## VÝSLEDKY

### Kazuistika 1 – probíhající antikoagulace

29letá žena, hodnocená podle ASA III, byla 56 dní hospitalizována na JIP porodního sálu. V osobní anamnéze jsme zaznamenali cholelitiázu s opakovanými pokusy o endoskopické řešení, myopii, leidenskou mutaci s opakovanou sukcesivní embolizací do plic a probíhající antikoagulační léčbou. Dále byla pacientka polyvalentní alergička. Průběh těhotenství byl zkomplikován velmi bolestivou symfyzeolýzou, rozvojem hydronefrózy a hypotyreózou. Po maturaci plodu ve 39. týdnu bylo rozhodnuto k ukončení těhotenství císařským řezem. Pro probíhající aktivní antikoagulaci se anesteziolog rozhodl pro podání celkové anestezie. K indukci byl podán propofol 2,1 mg/kg a rokuronium 0,9 mg/kg, při poklesu svalové síly (ST 12%) byla provedena orotracheální intubace. Po 3 minutách byl vybaven plod mužského pohlaví o hmotnosti 3140 g s pH 7,33 a Apgar skóre 8-9-10. Délka trvání operačního výkonu byla 32 minut. Výkon nebyl komplikovaný, peroperační krevní ztráta byla minimální. Na konci operace byla svalová síla zhodnocena v režimu TOF 0,25, proto byl podán sugammadex 200 mg (2,6 mg/kg). Plné svalové síly (TOF 1,0) bylo dosaženo za 40 s a pacientka byla bez komplikací extubována.

### Kazuistika 2 – HELLP syndrom

29letá pacientka hodnocená podle ASA II s probíhající akutní hepatitidou, těžkou hepatopatií a HELLP syndromem. V 38. gestačním týdnu bylo pro hypoxii plodu rozhodnuto o ukončení těhotenství císařským řezem. Indukce celkové anestezie byla provedena thiopentalem 5,6 mg/kg a sukcinylcholinem 1,3 mg/kg. Ve 4. minutě výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní

hmotnosti 2 620 g s Apgar skóre 6-8-8. Následná nervosvalová blokáda byla zajištěna rokuroniem 0,5 mg/kg. Na konci výkonu (40 min.) nebyly zaznamenány žádné klinické známky odeznívání nervosvalové blokády, proto byla podána aktivní reverze nervosvalové blokády sugammadexem 200mg (3,2 mg/kg). Po 3 minutách byla pacientka bez komplikací s klinickými známkami plné svalové síly extubována.

### Kazuistika 3 – alergie na lokální anestetika

36letá žena hodnocená podle ASA II s polyvalentní alergií na lokální anestetika v anamnéze. Potraumatická degenerace sítnice matky byla indikací k plánovanému ukončení těhotenství císařským řezem ve 39. týdnu těhotenství. Alergická anamnéza vedla ke kontraindikaci neuraxiální blokády pro císařský řez. K indukci jsme podali propofol 2,3 mg/kg a sukcinylcholin 1 mg/kg. Intubace byla zahájena po odeznění fascikulací. Za 3 minuty po zahájení operace byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní hmotnosti 3510 g a s Apgar skóre 9-10-10. Pro následnou svalovou relaxaci jsme podali rokuronium 0,45 mg/kg. Výkon byl ukončen po 29 minutách a v režimu TOF jsme zachytili 2 záškuby. Po podání sugammadexu 200 mg (3 mg/kg) došlo za 60 s k plnému obnovení svalové síly a následně nekomplikované extubací.

### Kazuistika 4 – trombocytopenie při nefrotickém syndromu

29letá žena, hodnocená podle ASA III, byla 54 dní hospitalizována na JIP porodního sálu.

Před těhotenstvím byla 13 let sledována a léčena pro diabetes mellitus I. typu s orgánovými komplikacemi. V průběhu těhotenství se u pacientky rozvinul nefrotický syndrom s odpadem několika desítek gramů bílkovin do moči denně. Dalšími komplikacemi v průběhu těhotenství byly gestační hypertenze, anémie, trombocytopenie a hypotyreóza. V průběhu 31. gestačního týdne se rozvinula insuficience placenty a po maturaci plodu bylo rozhodnuto o ukončení těhotenství císařským řezem. Z důvodu trombocytopenie při rozvinutém nefrotickém syndromu jsme se rozhodli pro výkon v celkové anestezii. K indukci jsme podali propofol 1,6 mg/kg a rokuronium 0,8 mg/kg. Intubační pokus byl zahájen při poklesu ST na 10%. Za 2 minuty po intubaci byl vybaven plod ženského pohlaví o porodní hmotnosti 1190 g s pH pupečnickové krve 7,26 a Apgar skóre 8-8-8. Délka trvání výkonu byla 38 minut. Na konci výkonu jsme v režimu TOF zachytili 2 záškuby a aktivní reverzi nervosvalové blokády jsme provedli podáním sugammadexu 200mg (2,7 mg/kg). Plné svalové síly bylo dosaženo za 60 sekund.



## ANESTEZIOLOGIE

### Kazuistika 5 - akutní nefritida

28letá pacientka s aktuální hmotností 121 kg, hodnocená podle ASA II, s probíhající akutní nefritidou. Pro hypoxii plodu byl indikován v 37. gestačním týdnu emergentní císařský řez v celkové anestezii. Indukce celkové anestezie proběhla thiopentalem 4 mg/kg a succinylcholinem 1 mg/kg. Za 5 minut od zahájení výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní hmotnosti 2 850 g s Apgar skóre 8-9-10. K následné svalové relaxaci bylo podáno rokuronium 0,4 mg/kg. Na konci výkonu (32 min.) nebyly zaznamenány klinické známky obnovení svalové síly, proto byl podán sugammadex 200 mg (1,7 mg/kg) a pacientka byla po 2 minutách bez komplikací extubována bez patrných klinických známek reziduální kurarizace.

### Kazuistika 6 - odmítnutí rodičky

30letá druhorodička, hodnocená podle ASA II, s těhotenským ikterem a kolizním postavením dvojčat přišla ve 39. týdnu těhotenství s rozbíhající se porodem. U pacientky byl již indikován plánovaný císařský řez v epidurální anestezii, indikace nyní změněna na akutní. Pacientka odmítla neuroaxiální blokádu, proto jsme přistoupili k celkové anestezii. Celková anestezie byla indukována podáním propofolu 2,2 mg/kg a rokuronia 1,1 mg/kg. Intubační pokus byl zahájen při poklesu záškubů v režimu ST na 11% za 40 s. Po 4 minutách výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví s hmotností 3 340 g a Apgar skóre 9-10-10. Minutu poté byl vybaven plod ženského pohlaví o porodní hmotnosti 2 820 g s Apgar skóre 9-10-10. Délka výkonu byla 42 minut. V režimu TOF jsme stimulovali na konci výkonu 1 záškub a reverzi nervosvalové blokády jsme provedli podáním sugammadexu 200 mg (3 mg/kg). Plná svalová síla byla obnovena za 131 sekund a následně byla pacientka extubována.

### DISKUSE

Předložených šest kazuistik poskytuje obraz možného použití kombinace rokuronium a sugammadex pro celkovou anestezii u císařského řezu. Přestože rokuronium je akceptovanou alternativou pro bleskový úvod u císařského řezu [3], v porodnictví stále většina anesteziologů preferuje použití succinylcholinu [1, 10]. I když není vyšší výskyt aspirace při úvodu do celkové anestezie u císařského řezu podložen jasnou evidencí, zůstává stále uváděnou obavou. Bleskový úvod do celkové anestezie je obecně uváděn jako prevence aspirace. Vzhledem k předpokládané délce císařského řezu okolo 40 minut [1] se při dávkování rokuronia pro císařský řez (0,9-1,0 mg/kg)

[3] nedá na konci výkonu očekávat spontánní zotavení z nervosvalové blokády k bezpečné úrovni TOF > 0,9. V dávce 0,6 mg/kg, která je doporučena výrobcí rokuronia pro císařský řez, poskytuje rokuronium ve srovnání se succinylcholinem horší intubační podmínky a myorelaxační účinek nastupuje později [3]. Pro aktivní reverzi nervosvalové blokády lze použít v případě mělkého bloku inhibitor cholinesterázy neostigmin nebo v kterékoli fázi nedepolarizujícího bloku rokuroniem sugammadex. Pro tento postup neexistují randomizované studie, jeho proveditelnost je publikována v rámci kazuistických sdělení či série kazuistik. Při pohledu do databáze ClinicalTrials.gov je v současné době registrována jen jedna prospektivní intervenční randomizovaná studie (NCT01718236) týkající se náhrady succinylcholinu rokuroniem v úvodu do celkové anestezie u císařského řezu a následně aktivní reverze takto navozené blokády sugammadexem.

Pühlinger et al. [8] předkládá soubor 7 kazuistik, kdy pro indukci nervosvalové blokády používá rokuronium v dávce 0,6 mg/kg. Suboptimální dávku [3] pro bleskový úvod kompenzuje zvýšenou dávkou thiopentalu v úvodu do anestezie (5,0 až 7,0 mg/kg). Jen v jednom případě (délka operace 53 min.) došlo ke spontánní reverzi blokády do úrovně mělkého bloku (TOF 3 záškuby).

Williamson et al. [11] podával ve své prospektivní neintervenční studii (n = 18) rokuronium v dávce 1,2 mg/kg, což je dávka doporučovaná pro bleskový úvod netěhotných. Na konci výkonu u všech rodiček detekoval hluboký nedepolarizující blok, a proto jej zvrátil dávkou sugammadexu 4 mg/kg. U 12 dětí z jeho souboru bylo úvodní Apgar skóre pod 7. V našem souboru jsme zvolili dávku rokuronia 1,0 mg/kg, která je v SPC přípravku doporučena pro bleskový úvod, avšak není doporučena u těhotných [12]. V našem souboru bylo úvodní Apgar skóre nižší než 7 jen v jednom případě, a to u probíhající hypoxie plodu.

Shibusawa et al. [13] uvádějí přehled 13 pacientek, kterým podávali thiopental 3,5 mg/kg a rokuronium v dávce 0,9 mg/kg. K reverzi nervosvalové blokády použili sugammadex v dávce 2 mg/kg bez ohledu na hloubku blokády, kterou však opakovali každé 3 minuty do TOF > 0,9. K opakovanému podání přistoupili jen u jedné pacientky s renálním selháním, u které však nedošlo k obnovení svalové síly na TOF > 0,9 ani po více než deseti minutách a opakovaných dávkách sugammadexu 2 mg/kg.

Neuheimer et al. [14] se zaměřil ve své kazuistické sérii 10 pacientek na výskyt nežádoucích účinků po myorelaxaci vedené rokuroniem v dávce 1,0 mg/kg a následném zvratu hluboké blokády podáním sugammadexu 4 mg/kg. Pozoroval pouze malé

nežádoucí účinky v podobě škrábání v krku (30 %) a bolesti svalů (10 %), které jsme v našem souboru nezaznamenali.

V naší práci jsme podali 3 pacientkám v úvodu do anestezie propofol namísto thiopentalu, který je stále standardem [1]. Větší oblibu thiopentalu krom tradice anesteziologové zdůvodňují obavou z mělké anestezie ve fázi do vybavení plodu [9].

V našem souboru nedošlo po podání úvodní dávky rokuronia k obnově svalové síly na úroveň mělkého bloku na konci výkonu jen u jedné pacientky, která byla podána dávka 1,1 mg/kg. U ostatních jsme zachytili blokádu mělkou. Při použití rokuronia k následné myorelaxaci (0,4-0,5 mg/kg) po úvodní dávce sukcinylcholinu (1,0-1,5 mg/kg) nebyly u dvou pacientek zjištěny klinické známky obnovy svalové síly a u jedné byly v režimu TOF zaznamenány 2 záškuby. U všech pacientek byl k udržení anestezie podáván sevofluran, který může prodloužit délku svalové blokády rokuroniem.

Oproti doporučeným dávkám [10] jsme u našeho souboru zvolili metodu paušálního podání sugammadexu 200 mg bez ohledu na různou hloubku nervosvalové blokády. O optimálním dávkování sugammadexu se široce diskutuje [15]. Zásadním tématem je dávkování vztažené k aktuální či ideální predikované hmotnosti. Dalším velmi diskutovaným tématem je ekonomická náročnost podání sugammadexu. V současné době neexistuje publikovaná studie favorizující ekonomickou výhodnost podání sugammadexu k paušální reverzi nervosvalového bloku. Sugammadex je v České republice dostupný v podobě přípravku Bridion™, který je distribuován pouze ve formě balení po 5 ampulích s 200 mg účinné látky. V našem souboru podání 200 mg sugammadexu odpovídalo dávkě 1,7-3,2 mg/kg přepočtené na aktuální předporodní hmotnost. U všech žen byl zaznamenán hmotnostní přírůstek v průběhu těhotenství, proto by dávka přepočtená na ideální predikovanou hmotnost byla vyšší. U tří pacientek jsme doporučenou dávku pro mělkou blokádu překročili (2,6-3,0 mg/kg). U dvou rodiček, při absenci monitorování hloubky nervosvalové blokády, nebylo možné dávku podat podle doporučení v SPC [10]. Podání dávek 1,7 a 3,2 mg/kg vedlo k promptnímu klinickému zvratu nervosvalové blokády. U kazuistiky číslo 6 byla na konci výkonu prokázána hluboká nedepolarizující blokáda, přesto podání dávky sugammadexu 3 mg/kg aktuální hmotnosti vedlo k bezpečné reverzi nervosvalové blokády za 131 sekund na úroveň TOF 1,0. Důležitou skutečností je, že ani u jedné z rodiček nemuselo být podání sugammadexu opakováno pro známky reziduální kurarizace či znovuočasnění svalové blokády.

## ZÁVĚR

Předložený soubor kazuistik podporuje použití rokuronia v rámci bleskového úvodu i pro následnou svalovou relaxaci v průběhu celkové anestezie u císařského řezu. Dále upozorňuje na spolehlivou a bezpečnou aktivní reverzi nervosvalové blokády navozené rokuroniem podáním sugammadexu na konci výkonu bez ohledu na různou hloubku nedepolarizujícího bloku, a to zejména u pacientek s přítomnými závažnými komorbiditami, které mohou kontrindikovat podání neuroaxiální blokády či aktivní reverzi nervosvalové blokády inhibitory cholinesterázy.

## Literatura

- Štourač, P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes - reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. Intenziv. Med.*, 24, 2013, 2, s. 81-82.
- Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011;118 (Suppl 1), p. 1-203.
- Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, Jun, 22, 3, p.: 357-361.
- McIver, T., Jolley, D., Pescod, D. General anaesthesia and Caesarean section for a patient with hereditary spastic paraparesis (Strumpell's disease). *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2007, 16, p.: 190-191.
- Štourač, P., Krikava, I., Seidlova, J., Strazevska, E., Huser, M., Hruban, L., Janku, P., Gal, R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br. J. Anaesth.*, 2013, Apr, 110, 4, p.: 657-658, doi: 10.1093/bja/aet037.
- Garcia, V., Diemunsch, P., Boet, S. Use of rocuronium and sugammadex for caesarean delivery in a patient with myasthenia gravis. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2012, Jul, 21, 3, p.: 286-287, doi: 10.1016/j.ijoa.2012.02.006.
- Abu-Halaweh, S. A., Massad, I. M., Abu-Ali, H. M. et al. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med. J.*, 2007, 28, p.: 1393-1396.
- Puhringer, F. K., Kristen, P., Rex, C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 105, p.: 657-660.
- Murdoch, H., Scrutton, M., Laxton, Ch. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: A UK survey of current practice. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2013, Jan, 22, 1, p.: 31-35, doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.001.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv 2013: *SPC přípravku Bridion™* [citováno online 20. 2. 2013]. Dostupné z [www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0500226&tab=texts](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0500226&tab=texts)
- Williamson, R. M., Mallaiyah, S., Barclay, P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2011, 55, p.: 694-699.



## ANESTEZIOLOGIE

12. Státní ústav pro kontrolu léčiv 2013: SPC přípravku Esmeron™ [citováno online 20. 2. 2013]. Dostupné z [www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0031932&tab=texts](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0031932&tab=texts) >

13. Shibusawa, M., Ejima, Y., Nishino, R., Toyama, H., Kurosawa, S. Use of sugammadex in patients undergoing caesarean section using general anesthesia with rocuronium. *Masui.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 805-809.

14. Nauheimer, D., Kollath, C., Geldner, G. Modified rapid sequence induction for Caesarian sections : case series on the use of rocuronium and sugammadex. *Anaesthetist.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 691-695, doi: 10.1007/s00101-012-2065-6.

15. Llauradó, S., Sabaté, A., Ferreres, E., Camprubí, I., Cabrera, A. Sugammadex ideal body weight dose adjusted by level of neuromuscular blockade in laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology.*, 2012, Jul, 117, 1, p.: 93-98, doi: 10.1097/ALN.0b013e3182580409.

Článek vznikl s podporou grantu IGA NT13906-4.

Petr Štourač a Ivo Kříkava jsou autory několika přednášek honorovaných firmou Merck Sharp & Dohme s. r. o. na téma aktivního zvratu nervosvalové blokády.

*Do redakce došlo dne 26. 1. 2013.*

*Do tisku přijato dne 26. 2. 2013.*

*Adresa pro korespondenci:*

**MUDr. Petr Štourač, Ph.D.**

KARIM FN Brno a LF MU

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: [petr.stourac@gmail.com](mailto:petr.stourac@gmail.com)

*b. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. Anesthesia and Analgesia 2016*

Bezpečné užití kombinace rokuronia a sugammadexu u několika rizikových rodiček v době porodu nás inspirovalo k vytvoření prospektivní randomizované studie sledující bezpečnost podání této kombinace rodičkám k provedení císařského řezu v celkové anestezii (3,51). Výše uvedený článek byl primárním výsledkem studie RocSugIO, jež vznikla za podpory grantu IGA NT13906-4/2012. Tato multicentrická, prospektivní studie vznikla v rámci projektu „Moderní postup myorelaxace a zvratu nervosvalové blokády při celkové anestezii u císařského řezu“ a byla registrována v databázi Clinicaltrials.gov pod identifikačním číslem NCT01718236.

Jak jsem již zmiňovala výše, v naší studii jsme porovnávali v podstatě jediná dvě vhodná svalová relaxans, která lze podat v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie. Sukcynylcholin, jak víme, má své mnohé limitace, proto možnost podání alternativního léku, přináší jakousi volnost do rukou anesteziologa na porodním sále u rodiček, kterým nelze, již přes 50 let v této indikaci užívaný, sukcinylcholin podat. Rokuronium na rozdíl od sukcinylcholinu nemá žádnou kontraindikaci kromě přítomné hypersenzitivity na rokuronium-bromid či na pomocné látky (67). Lucas s Yentisem v editorialeu časopisu Anaesthesia v roce 2015 zmínili slibnou variantou pro sukcinylcholin, kterou se v posledních letech zdá být rokuronium. Ve vyšším dávkování (2 – 3x ED95) má totiž rokuronium srovnatelný čas nástupu adekvátních intubačních podmínek se sukcinylcholinem (3,37). Dle SPC u běžné populace vede podání rokuronia v dávce 1 mg/kg tělesné hmotnosti až v 96 % k adekvátním intubačním podmínkám do 60 sekund od jeho podání. Bohužel se však v SPC stále

dočteme, že údaje o podávání rokuronia rodičkám jsou omezené a doporučené dávkování u císařského řezu je v dávce 0,6 mg /kg tělesné hmotnosti (66). Tato situace je však alarmující zejména z důvodu, že podání doporučeného dávkování rokuronia významně prodlouží čas do dosažení optimálních intubačních podmínek a tím zvýší riziko vzniku komplikací v průběhu úvodu do celkové anestezie u císařského řezu. Přitom již v roce 2007 publikovali Abu-Halaweh a následně i Sharp v roce 2009 práce uvádějící dávkování 0,9–1,0 mg/kg rokuronia, které poskytuje u těhotných srovnatelné intubační podmínky jako tradičně užívaný sukcinylcholin v dávce 1,0 mg/kg tělesné hmotnosti (68,69).

Užití monitorace hloubky nervosvalové blokády je zásadním bezpečnostním prvkem u pacientů s navozenou nervosvalovou blokádou. Neurostimulace v rámci úvodu do celkové anestezie s užitím režimu Single Twitch se zdá být ideální k monitorování nástupu nervosvalové blokády. Dobré intubační podmínky by měly nastat při poklesu Single Twitch pod 10 % úvodní intenzity.

Většina odpůrců rokuronia v podání u císařského řezu užívá jako hlavní argument neadekvátní délku navozené nervosvalové blokády v porovnání s délkou nekomplikovaného císařského řezu, která se pohybuje v rozmezí 25-40 minut (62). Při měření hloubky nervosvalové blokády po celou dobu císařského řezu získáme po podání intubační dávky rokuronia 1 mg/kg tělesné hmotnosti s koncem nekomplikovaného císařského řezu většinou TOF = 0 či maximálně TOF = 1. Hloubka nervosvalové blokády při změřeném TOF 0-1 odpovídá odeznívající hluboké nervosvalové blokáde. Aktivní reverze nervosvalové blokády je nezbytná u všech pacientů, kteří nedosáhli TOF ratio více než 0,9, což odpovídá dostatečnému spontánnímu zotavení z nervosvalové blokády a umožňuje bezpečnou extubaci při plné svalové síle. V případě nedostatečného spontánního zotavení z nervosvalové



blokády, použití rokuronia přináší možnost aplikace specifického antagonisty sugammadexu. Sugammadex je modifikovaný gama-cyklodextrin, což je látka selektivně vázající svalová relaxancia rokuronium a vekuronium. Vytváří s nimi v plazmě komplex, a tím redukuje množství neuromuskulárně blokující látky dostupné pro vazbu na nikotinové receptory v neuromuskulárním spojení. Velmi stabilní komplex sugammadex-rokuronium je vylučován ledvinami. Výsledkem toho je zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem (3,70). Použití sugammadexu pro zvrát nervosvalové blokády na konci císařského řezu je považováno za bezpečné. Studie RocSugIO byla první prospektivní randomizovanou studií porovnávající právě rokuronium se sukcinylcholinem v podání při císařském řezu.

Ve výše uvedené práci jsme ověřovali non-inferioritu rokuronia v dávce 1,0 mg/kg oproti sukcinylcholinu v dávce 1,0 mg/kg tělesné hmotnosti v rychlosti nástupu svalové relaxace umožňující intubaci (pokles ST pod 10 %) a v intubačních podmínkách hodnocených dle modifikovaného Viby-Mogensen skóre (3,71). Dalším cílem bylo zjištění, zda podání sugammadexu ve skupině s rokuroniem povede ke srovnatelně rychlému zotavení z nervosvalové blokády po ukončení císařského řezu, jako u sukcinylcholinu a následném podání rokuronia v dávce 0,3 mg/kg. Z dalších sledovaných parametrů jsme hodnotili rozdíl ve výskytu perioperačních anesteziologických komplikací a parametry poporodní adaptace novorozence (3).

Počet rodiček potřebný k potvrzení hypotézy byl „power analýzou“ stanoven na 240. Při současném zastoupení celkové anestezie u císařského řezu v České republice jsme proto zvolili multicentrický charakter studie a zapojili jsme do studie dvě velká fakultní perinatologická centra v Brně a v Olomouci. Pro randomizaci rodiček do obou větví studie, intervenční s rokuroniem a kontrolní

se sukcinylcholinem, byla zvolena metoda blokové stratifikované randomizace zohledňující jednak charakter zastoupených center, tak i věk (nad a pod 30 let), typ výkonu (plánovaný a akutní) a Body Mass Index (nad a pod 30). Zvolili jsme jednoduše zaslepený design, zaslepený pouze vůči rodičce, a to především z důvodu reálné nemožnosti zaslepit obě větve vůči anesteziologovi při odlišné farmakologické charakteristice obou použitých myorelaxans. Postup vlastní randomizace:

1. Pacientka byla posouzena stran splnění vstupních kritérií, v případě splnění kritérií byly pacientce podány informace o možnosti zařazení do klinické studie RocSugIO.
2. Podepsání informovaného souhlasu.
3. Provedení vlastní randomizace – zhodnocení 3 parametrů (věk, BMI a akutnost výkonu), jejichž kombinací vznikne jedna z 8 možných variant kombinací – stratum
4. Po zvolení strata anesteziolog otevřel příslušný box, otevřel vrchní obálku, kde byl výsledek randomizace (rokuronium či sukcinylcholin).

Časové značky byly zaznamenávány přepisem z monitoru vitálních funkcí do papírového CRF. Hloubka nervosvalové blokády byla měřena přístrojem TOF Watch SX (Organon, Nizozemí) připojeným na volární stranu předloktí nad musculus adductor pollicis l. sin (stimulace nervus ulnaris), který je standardem pro její stanovení (3).

Do studie bylo v období prosinec 2012 – prosinec 2013 zařazeno 240 rodiček, a to do každé větve 120. Primárním výstupem studie bylo zjištění, že rokuronium v dávce 1,0 mg/kg je non-inferioritní v čase do intubace ve srovnání se sukcinylcholinem v dávce 1,0 mg/kg tělesné hmotnosti. Ve skupině s rokuronium byl průměrný čas do tracheální intubace o 2,9 vteřin delší (95% interval spolehlivosti,

-5,3 až 11,2 vteřin) než ve skupině se sukcinylcholinem. Vymizení odporu k laryngoskopii bylo ve skupině s rokuronium častější ve srovnání se skupinou se sukcinylcholinem (rokuronium 87,5 %; sukcinylcholin 74,2 %;  $p = 0,019$ ). Na druhou stranu v pozici hlasových vazů a reakce na intubaci jsme neshledali statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami. Lepší intubační podmínky a nižší rezistence k laryngoskopii byli pozorováni ve skupině s rokuronium. Incidence komplikací spojených s anestezií či novorozenecká poporodní adaptace (Apgar skóre v 10. minutě nižší než 7,  $p = 0,07$ ; pH pupečnickové arteriální krve,  $p = 0,43$ ) byly taktéž bez statisticky významného rozdílu. Incidence poporodní myalgie byla dle očekávání vyšší ve skupině se sukcinylcholinem (rokuronium 0 %; sukcinylcholin 6,7 %;  $p = 0,007$ ). Incidence subjektivních stesků byla nižší ve skupině s rokuronium (rokuronium 21,4 %; sukcinylcholin 37,5 %;  $p = 0,007$ ) (3).

Studie RocSugIO je první publikovanou randomizovanou studií potvrzující v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie u císařského řezu rokuronium jako svalové relaxans srovnatelné se sukcinylcholinem. Ve studii RocSugIO u 53 % výkonů nebylo dosaženo na konci operačního výkonu ani hodnoty PTC 1, tedy zvratu nervosvalové blokády nebylo možno dosáhnout jinak než nově dostupným sugammadexem při kontraindikaci inhibitorů cholinesterázy. Toto zjištění potvrdilo potřebu zavedení nově užívaného antagonisty rokuronie sugammadexu do klinické praxe na porodním sále. Srovnáním parametrů acidobazické rovnováhy z pupečnickové arteriální krve a Apgar skóre asociovaného s dobrou poporodní adaptací novorozence (Apgar skóre 7 a více) v 10. minutě jsme potvrdili absenci rozdílu vlivu volby relaxancia na novorozence. Při dalším zkoumání výsledků věnujících se poporodní adaptaci novorozence, jsme po vyloučení novorozenců narozených při akutním

císařském řezu, neshledali statisticky významný rozdíl v Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě ani v acidobazické rovnováze arteriální pupečnickové krve (3).

Rokuronium v indikaci rychlého úvodu do celkové anestezie u císařského řezu je non inferiorní v čase do tracheální intubace a je doprovázeno menším výskytem odporu k nepřímé laryngoskopii a nižší incidencí myalgií ve srovnání se sukcinylcholinem.

Tato práce byla publikovaná v časopise *Anesthesia and Analgesia* (IF 4,014, Q1 v kategorii *Anesthesiology* dle WoS). Publikace byla oceněna Dvořáčkovou cenou za nejlepší práci v oblasti anesteziologie a perioperační medicíny publikovanou v roce 2016 udělovanou ČSARIM a cenou děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity za nejvýznamnější přínos pro rozvoj klinické medicíny.

# Low-Dose or High-Dose Rocuronium Reversed with Neostigmine or Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia: A Randomized Controlled Noninferiority Trial of Time to Tracheal Intubation and Extubation

Petr Stourac, MD, PhD,\* Milan Adamus, MD, PhD,† Dagmar Seidlova, MD, PhD,‡  
Tomas Pavlik, MSc, PhD,§ Petr Janku, MD, PhD,|| Ivo Krikava, MD, PhD,¶ Zdenek Mrozek, MD, PhD,†  
Martin Prochazka, MD, PhD,# Jozef Klucka, MD,\* Roman Stoudek, MD,\* Ivana Bartikova, MD,¶  
Martina Kosinova, MD,¶ Hana Harazim, MD,¶ Hana Robotkova, MD,‡ Karel Hejduk, MSc,§  
Zuzana Hodicka, MD, PhD,|| Martina Kirchnerova, MD,† Jana Francakova, MD,†  
Lenka Obare Pyszkova, MD,† Jarmila Hlozkova, MD,† and Pavel Sevcik, MD, PhD\*\*

**BACKGROUND:** Rocuronium for cesarean delivery under general anesthesia is an alternative to succinylcholine for rapid-sequence induction of anesthesia because of the availability of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade. However, there are no large well-controlled studies in women undergoing general anesthesia for cesarean delivery. The aim of this noninferiority trial was to determine whether rocuronium and sugammadex confer benefit in time to tracheal intubation (primary outcome) and other neuromuscular blockade outcomes compared with succinylcholine, rocuronium, and neostigmine in women undergoing general anesthesia for cesarean delivery.

**METHODS:** We aimed to enroll all women undergoing general anesthesia for cesarean delivery in the 2 participating university hospitals (Brno, Olomouc, Czech Republic) in this single-blinded, randomized, controlled study. Women were randomly assigned to the ROC group (muscle relaxation induced with rocuronium 1 mg/kg and reversed with sugammadex 2–4 mg/kg) or the SUX group (succinylcholine 1 mg/kg for induction, rocuronium 0.3 mg/kg for maintenance, and neostigmine 0.03 mg/kg for reversal of the neuromuscular blockade). The interval from the end of propofol administration to tracheal intubation was the primary end point with a noninferiority margin of 20 seconds. We recorded intubating conditions (modified Viby-Mogensen score), neonatal outcome (Apgar score <7; umbilical artery pH), anesthesia complications, and subjective patient complaints 24 hours after surgery.

**RESULTS:** We enrolled 240 parturients. The mean time to tracheal intubation was 2.9 seconds longer in the ROC group (95% confidence interval, –5.3 to 11.2 seconds), noninferior compared with the SUX group. Absence of laryngoscopy resistance was greater in the ROC than in the SUX groups (ROC, 87.5%; SUX, 74.2%;  $P = 0.019$ ), but there were no differences in vocal cord position ( $P = 0.45$ ) or intubation response ( $P = 0.31$ ) between groups. No statistically significant differences in incidence of anesthesia complications or in neonatal outcome were found (10-minute Apgar score <7,  $P = 0.07$ ; umbilical artery pH,  $P = 0.43$ ). The incidence of postpartum myalgia was greater in the SUX group (ROC 0%; SUX 6.7%;  $P = 0.007$ ). The incidence of subjective complaints was lower in the ROC group (ROC, 21.4%; SUX, 37.5%;  $P = 0.007$ ).

**CONCLUSIONS:** We conclude that rocuronium for rapid-sequence induction is noninferior for time to tracheal intubation and is accompanied by more frequent absence of laryngoscopy resistance and lower incidence of myalgia in comparison with succinylcholine for cesarean delivery under general anesthesia. (Anesth Analg 2016;XXX:00–00)

The risk of failed intubation, ventilation, and oxygenation failure remains one of the most serious complications of general anesthesia for cesarean delivery.<sup>1</sup>

In the general population, the risk of difficult intubation is approximately 1:2500; in term pregnancy, the incidence is 5 to 10 times greater (1:224–1:533).<sup>1–3</sup> A 2015 meta-analysis

From the \*Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; †Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Olomouc, and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Olomouc, Czech Republic; ‡2nd Anesthesiological Department, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; §Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; ||Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; ¶Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; #Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic; and \*\*Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Ostrava, and Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic.

Copyright © 2016 International Anesthesia Research Society  
DOI: 10.1213/ANE.0000000000001197

Accepted for publication December 29, 2015.

Funding: Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency (NT 13906-4/2012).

The authors declare no conflicts of interest.

The preliminary results of this study were presented as conference abstracts and posters at the following congresses: Euroanaesthesia 2013, Barcelona, Spain; Euroanaesthesia 2014, Stockholm, Sweden; Euroanaesthesia 2015, Berlin, Germany; and Anesthesiology 2015, San Diego, CA.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website ([www.anesthesia-analgia.org](http://www.anesthesia-analgia.org)).

Reprints will not be available from the authors.

Address correspondence to Petr Stourac, MD, PhD, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine of Masaryk University, Jihlavska 20, 625 00 Brno, Czech Republic. Address e-mail to [petr.stourac@gmail.com](mailto:petr.stourac@gmail.com).

of risk of failed intubation reported an incidence of 1:442 in general anesthesia for cesarean delivery.<sup>4</sup> An additional concern is that intubating conditions change during the course of delivery; the Mallampati classification can increase by 1 to 2 grades, often to grades III and IV.<sup>5</sup> Development of critical hypoxia can occur in both mother and fetus faster than in nonpregnant patients.<sup>6</sup>

According to the recent reports of the Confidential Enquiry into Maternal and Child Death registry, an important aspect of safe care for the mother is to achieve adequate muscle strength at the end of general anesthesia to maintain a patent airway.<sup>7</sup> Although rocuronium is an accepted alternative for rapid-sequence induction for cesarean delivery,<sup>8</sup> most anesthesiologists in the Czech Republic prefer succinylcholine followed by a nondepolarizing muscle relaxant (rocuronium, atracurium, cisatracurium, and vecuronium), although pharmacologically induced intraoperative muscle relaxation is often unnecessary for abdominal wall closure given the abdominal wall distension associated with pregnancy.<sup>9,10</sup> A dose of rocuronium 0.6 mg/kg during induction of anesthesia for cesarean delivery, as recommended by the manufacturer, provides inferior intubating conditions and delayed onset of neuromuscular relaxation compared with succinylcholine.<sup>11</sup> However, we cannot expect safe recovery from neuromuscular blockade (train-of-four [TOF] ratio of >0.9) at the end of surgery after neuromuscular blockade with rocuronium 0.9 to 1.0 mg/kg, even after reversal with neostigmine.<sup>12-14</sup> In contrast, no matter the degree of a rocuronium- or vecuronium-induced neuroblockade, sugammadex can be used in a dose of 2 to 16 mg/kg to reverse blockade. Its feasibility for cesarean delivery has been reported in case series, case reports,<sup>12-16</sup> and case studies of high-risk mothers in whom succinylcholine was contraindicated.<sup>17-19</sup>

To the best of our knowledge, there are few published studies on the benefits to mother and/or newborn of rocuronium administration in a dose of 1 mg/kg compared with succinylcholine 1 mg/kg for rapid-sequence induction of general anesthesia for cesarean delivery, and no published studies report the possible benefit of sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade after high-dose rocuronium for cesarean delivery.

The aim of this study was to determine whether the ability to reverse deep neuromuscular blockade with sugammadex would allow for a sufficiently high dose of rocuronium to achieve comparable intubating conditions with succinylcholine in parturients undergoing general anesthesia for cesarean delivery, while ensuring comparable recovery at the end of surgery. We hypothesized that rocuronium 1 mg/kg would be noninferior to succinylcholine 1 mg/kg for time to tracheal intubation. Secondary outcomes were differences in intubating conditions, incidence of anesthesia perioperative complications, neonatal outcome, and the time from surgical skin closure to tracheal extubation.

## METHODS

### Study Oversight

Two university hospitals participated in this randomized, single-blinded (parturient), parallel-group, controlled study to compare the effect of rocuronium and succinylcholine during rapid-sequence induction for cesarean delivery. The

trial was designed by the principal academic investigator in cooperation with members of the study group. The study is reported according to the Consolidated Standards of Reporting Trials (<http://www.consort-statement.org/>) statement.<sup>20,21</sup> Before patient enrollment, it was registered in ClinicalTrials.gov database with the identifier: NCT01718236, October 30, 2012. The study was approved by the institutional ethics committees of both centers (University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; and University Hospital, Olomouc, Czech Republic).

The University Hospital in Brno is a perinatal center for the region of South Moravia with the population of almost 1.2 million people and >6000 deliveries per year (rate of cesarean delivery 22%; 30% of these under general anesthesia). The University Hospital in Olomouc is a perinatal center for the Olomouc region with an approximate population of 650,000 people and >2600 deliveries per year (rate of cesarean delivery 31%; 55% of these under general anesthesia).

### Inclusion and Exclusion Criteria

All women aged 14 to 60 years admitted to the obstetric ward in Brno or Olomouc University Hospital for delivery were eligible to participate in the study. Inclusion criterion for enrollment was cesarean delivery scheduled under general anesthesia. The exclusion criteria were as follows: indicated and performed neuraxial blockade, anesthesiologist or obstetrician opposition to patient inclusion, allergy or intolerance to  $\geq 1$  of the study drugs or known allergies or reactions to iodine, and patient refusal or no written informed consent. Discontinuation criterion was failure of TOF Watch SX (Organon, Oss, The Netherlands) measurements during the induction of general anesthesia.

Each parturient who met the inclusion criteria was approached for study participation on admission to the delivery ward. All participating women provided informed consent on the day of cesarean delivery (intrapartum cesarean delivery) or on the day before (scheduled cesarean delivery). After written informed consent, they were stratified into 8 groups defined by center, type of cesarean delivery, age, and body mass index. Randomization to the intervention (ROC) or control (SUX) group was performed after the decision was made for cesarean delivery by the anesthesiologist according to the study randomization scheme (see below).

### Observed Parameters

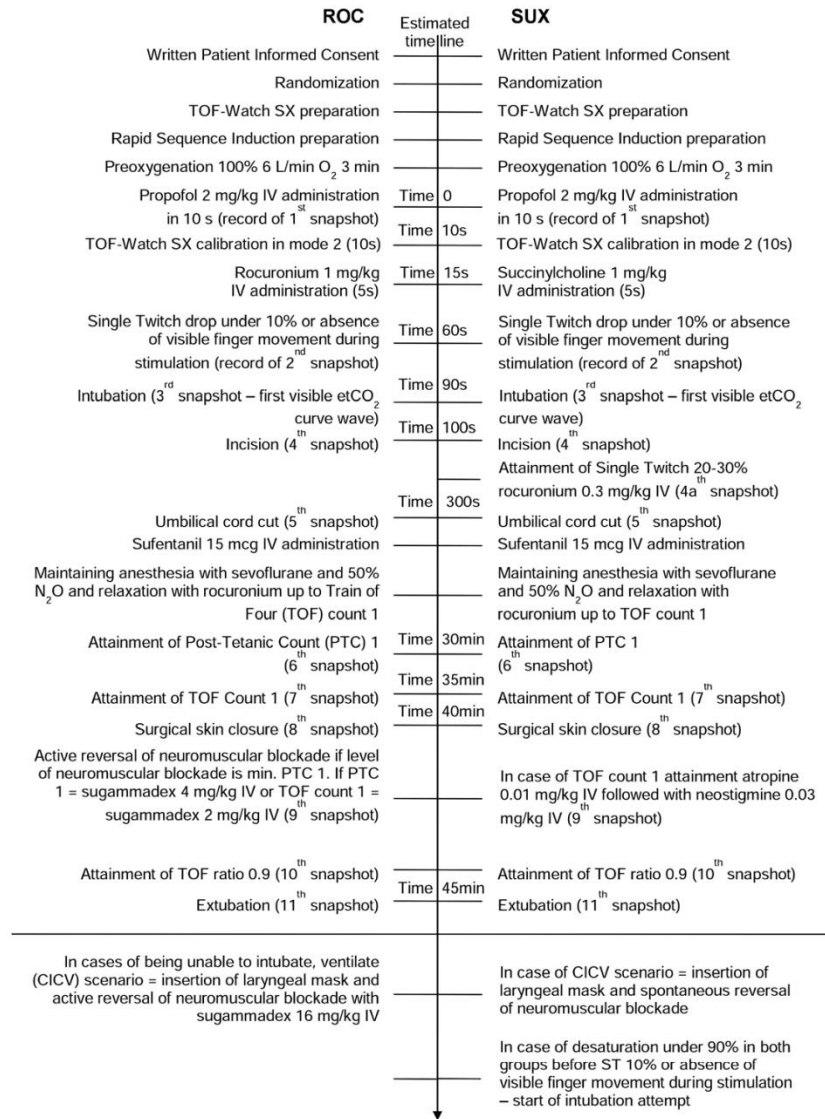
Demographic details of the parturient and newborn, medical history, indication for cesarean delivery, preanesthetic examination, important event times, total procedure time (end of administration of the propofol to tracheal extubation), surgery duration time (skin incision to last stitch), intubating conditions assessed using the modified Viby-Mogensen Scale<sup>22</sup> (resistance to laryngoscopy, position of vocal cords, laryngoscopic view, and response to intubation attempt; rated by the attending anesthesiologist), and intraoperative complications (including regurgitation, aspiration, vomiting, difficult airways, oxygen desaturation, tachycardia, bradycardia, hypertension, and hypotension, among others) were recorded on the case report form by the 15 anesthesiologists involved in the study (12 fully certified

and 3 trainees). Each parturient was also evaluated after 24 hours for subjective complaints (sore throat, impaired phonation, myalgia, inability to expectorate, weakness, awareness, shortness of breath, diplopia, and postoperative pain) during a follow-up interview by the anesthesiologist. Each parturient was directly asked about individual complaints (yes/no) and also asked by the anesthesiologist if she had any other current complaint.

Anonymized data were recorded in electronic case report form of the study database (RocSugIO.registry.cz; TrialDB, Yale University, New Haven, CT).

### Anesthesia Protocol

The anesthesia protocols for both groups are detailed in Figure 1. The standard protocol for airway management consisted of direct laryngoscopy with a Macintosh blade



**Figure 1.** Anesthesia protocol with estimated time line. CICV = cannot intubate, cannot ventilate; etCO<sub>2</sub> = end tidal carbon dioxide; N<sub>2</sub>O = nitrous oxide; PTC = post-tetanic count; ROC = rocuronium; ST = single twitch; SUX = succinylcholine; TOF = train-of-four.



size 3 or 4 and tracheal intubation with an orotracheal tube (7.0–7.5) without a stylet. During anesthesia, electrocardiography, heart rate, SpO<sub>2</sub>, noninvasive blood pressure, and end tidal carbon dioxide (ETCO<sub>2</sub>) values were monitored and recorded in the anesthesia record.

Neuromuscular blockade depth was measured using TOF Watch SX device (Organon) stimulating the ulnar nerve on the left distal forearm; the response of adductor pollicis muscle was evaluated using accelerometry. The calibration was performed under IV anesthesia before muscle relaxant administration and lasted 10 seconds. The single-twitch (ST) 1-Hz mode was used during induction of neuromuscular blockade with standardized amplitude for both groups. Intubation was attempted when the ST was 10% (ST 10%). The level of deep nondepolarizing neuromuscular blockade was measured by the post-tetanic count (PTC) mode and shallow and recovering nondepolarizing blockade by TOF count or ratio mode. In the ROC group, sugammadex reversal was administered when the PTC was  $\geq 1$ . Low-dose sugammadex (2 mg/kg) was administered if the TOF count was  $\geq 1$  and high-dose (4 mg/kg) was used for deeper neuromuscular blockade (PTC  $\geq 1$ ). We used an Aespire S/5 anesthesia machine (GE Healthcare, Madison, WI). Intraoperative event times were recorded by a nurse by pressing the Snapshot button on Datex Ohmeda S/5 Monitor (Datex Ohmeda, Madison, WI) and then written into the case report form.

#### Obstetric Protocol

Pfannenstiel supracervical laparotomy and Geppert uterotomy were used in all cases. Abdominal wall closure was provided in 5 layers, and skin closure was performed with suture.

#### Statistical Analysis

##### Outcome Measures

The primary end point of this study was the time from induction of anesthesia to tracheal intubation. The interval was measured from the end of administration of the propofol (the syringe was emptied) to the first wave of ETCO<sub>2</sub> appearance after successful tracheal intubation. All drugs were administered through the catheter hub of the rapidly running 18-gauge IV catheter inserted in the upper arm. The primary hypothesis of this study was that rapid-sequence induction of general anesthesia using propofol and rocuronium for cesarean delivery is noninferior to the combination of propofol and succinylcholine. Secondary outcomes were differences in intubating conditions, incidence of intraoperative anesthesia complications, neonatal outcomes, and the time from the completion of surgical skin closure to tracheal extubation. Intubating conditions were assessed using resistance to laryngoscopy (none, slight, and severe), position of vocal cords (medial, paramedial, partially abducted, and fully abducted), laryngoscopic view (Cormack-Lehane), response to intubation attempt (none, cardiovascular-blood pressure and/or pulse increase of 20% from baseline, and movement of limbs). Complications during anesthesia and the perioperative period (regurgitation, aspiration, vomiting, difficult airway, oxygen desaturation, tachycardia, bradycardia, hypertension, hypotension, pulmonary embolism, amniotic fluid embolism, hysterectomy, bronchospasm, laryngospasm, shortness of breath, pulmonary edema, and others) were recorded. Neonatal outcome was evaluated using Apgar

scores at 1, 5, and 10 minutes assessed by an experienced neonatologist and umbilical artery blood gas analysis.

#### Randomization

Stratified block randomization was used for generating the subject allocation sequence. Stratification was performed on the basis of participating center, type of cesarean delivery (intrapartum or scheduled), age (<30 or  $\geq 30$  years), and body mass index (<30 or  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). For each stratum, the statistician generated the random allocation sequence for the 2 treatment groups. A computer random number generator was used to randomly select permuted blocks of 4 patients and an equal allocation ratio. Sequentially numbered containers were used for individual strata and group assignments were concealed in sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes. Each envelope was opened immediately before the induction of general anesthesia, and the patient was assigned to either the ROC or the SUX group.

#### Statistical Methods

The criterion for noninferiority with respect to time needed to tracheal intubation was considered to have been met if the upper limit of a 2-sided 95% confidence interval (CI) for the absolute difference between groups was not  $>20$  seconds (assumed to be approximately one-third of the expected interval for intubation attempt start after administration of the neuromuscular-blocking agent). For this setting, a population of 214 patients was required for 90% certainty that the higher limit would be below the noninferiority margin of 20 seconds. The sample size estimation was performed according to Julious.<sup>23</sup> We decided to include 240 patients to take into account patients who could not be evaluated.

Standard frequency tables and summary statistics (means, SD, median, minimum, and maximum) were used to describe the baseline demographic and clinical characteristics. The Fisher exact test was used for analysis of intubating conditions and complications during anesthesia, during the perioperative period and for neonatal outcome evaluation. Differences in the procedure times were assessed using the Mann-Whitney test. All analyses were performed according to the intention-to-treat principle. To examine the influence of intrapartum cesarean delivery, the neonatal outcomes of ROC versus SUX groups were evaluated separately in the scheduled cesarean deliveries. For secondary outcomes, a *P* value  $<0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyses were performed with R software for Windows (version 2.13.0; R Development Core Team, Statistics Department, University of Auckland, Auckland, New Zealand, <http://www.r-project.org/>).

#### RESULTS

We enrolled 240 parturients (ROC, *n* = 120; SUX, *n* = 120) during the study period from December 2012 to December 2013. The Consolidated Standards of Reporting Trials diagram for the study is shown in Figure 2. Basic demographic characteristics of parturients are shown in Table 1. There were no significant differences between groups at baseline.

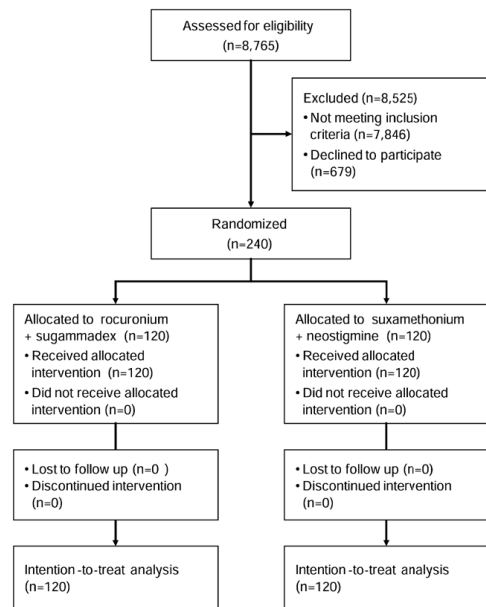
#### Outcome Measures Assessment

The primary end point, the time from anesthesia induction to tracheal intubation, and other procedure times



are summarized in Table 2. The mean time to tracheal intubation was 2.9 seconds longer in those receiving rocuronium compared with succinylcholine (95% CI, -5.3 to 11.2 seconds). The upper limit of the 95% CI was below the noninferiority margin of 20 seconds and, therefore, propofol and rocuronium can be regarded as noninferior to the combination of propofol and succinylcholine with respect to the time from induction to tracheal intubation.

Intubating condition data are shown in Table 3. Intubating conditions were comparable although the ROC group had less resistance to laryngoscopy than the SUX group; there were no differences in Cormack-Lehane score, limb movement, or cough. All parturients were successfully intubated.



**Figure 2.** Consolidated Standards of Reporting Trials flow chart diagram.

There was no desaturation under 90% before ST 10% during induction of anesthesia or absence of visible finger movement during nerve stimulator stimulation, even in cases in which the time to achieve ST 10% was long. No cannot intubate, cannot ventilate scenario was recorded during the study period.

Neonatal outcome characteristics are shown in Table 4. There were no differences between groups in the incidence of 10-minute Apgar score of <7 although the incidence of low Apgar scores was greater in the ROC than in SUX group at 1 and 5 minutes. There were no significant differences in any neonatal outcome among subjects undergoing scheduled cesarean delivery (ROC,  $n = 59$ ; SUX,  $n = 62$ ) (Table 4).

We identified no differences in the incidence of intraoperative anesthesia complications. In contrast, we found a statistically significant difference in the incidence of myalgia in the 24-hour postoperative period (ROC,  $n = 0$ ; SUX,  $n = 8$ ;  $P = 0.007$ ), but no difference in the incidence of sore throat (ROC,  $n = 18$ ; SUX  $n = 29$ ; 95% CI for difference: -19.1% to 0.8%;  $P = 0.10$ ). There were no differences in any other evaluated complications in the 24-hour follow-up. Data are shown in the Supplemental Digital Content (Supplemental Table 1, <http://links.lww.com/AA/B366>).

There were no significant differences between groups or participating centers in anesthetic dosage (Supplemental Digital Content, Supplemental Table 2, <http://links.lww.com/AA/B366>) or between participating centers in measured times for either group (data not shown).

A significant difference between the ROC group and the SUX group in the total procedure time (end of propofol administration to tracheal extubation) was found. In patients receiving rocuronium and sugammadex, the total procedure time was approximately 7 minutes longer than that in patients receiving succinylcholine, rocuronium, and neostigmine ( $P < 0.001$ ; Table 2). Median time from surgical skin closure to extubation was 10 minutes in the ROC group and 8 minutes in the SUX group ( $P < 0.001$ ; Table 2).

The evaluation of the neuromuscular blockade level at the end of surgery showed no PTC count (PTC 0) in the 56.6% of the ROC group ( $n = 68$ ) and a TOF count >1 in the 81.6% of the SUX group ( $n = 98$ ). In the case of PTC 0 ( $n = 68$ ), the waiting time from surgical skin closure to PTC 1 achievement in the ROC group was a median of 10 minutes.

**Table 1. Cesarean Delivery Patient Characteristics**

	ROC group (n = 120)		SUX group (n = 120)	
	Mean (SD)	Median (minimum-maximum)	Mean (SD)	Median (minimum-maximum)
Age (y)	31 (5)	31 (18-45)	31 (5)	31 (18-42)
BMI at delivery (kg/m <sup>2</sup> )	30 (6)	29 (19-51)	30 (6)	29 (20-59)
Gestational age (wk)	37 (3)	38 (25-41)	38 (2)	39 (29-41)
	n	%	n	%
ASA PS score				
I and II	105	88	113	94
III and IV	15	13	7	6
Mallampati score				
I and II	106	88	108	90
III and IV	14	12	12	10
Type of cesarean delivery				
Intrapartum	64	53	62	52

BMI = body mass index; PS = physical status; ROC = rocuronium; SUX = succinylcholine.

**Table 2. Evaluation of Times Recorded During the Procedure According to Intention to Treat**

	ROC group (n = 120)		SUX group (n = 120)		Difference in means (95% CI) <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	Mean (SD)	Median (minimum–maximum)	Mean (SD)	Median (minimum–maximum)		
Time from induction to first wave on ETCO <sub>2</sub> curve (s)	87 (28)	85 (34–200)	84 (36)	78 (33–284)	2.9 (–5.3 to 11.2)	
Time from induction <sup>c</sup> to ST 10% (s)	65 (25)	59 (22–170)	61 (29)	56 (20–258)	4.1 (–2.8 to 11.0)	0.05
Time from ST 10% to ETCO <sub>2</sub>	22 (17)	18 (1–150)	23 (25)	19 (0–248)	–1.0 (–6.4 to 4.4)	0.88
Time from induction <sup>c</sup> to clamping the umbilical cord (s)	347 (116)	318 (178–878)	321 (76)	304 (187–604)	26.1 (1.1 to 51.2)	0.17
Time from incision to delivery (s)	256 (113)	234 (77–770)	232 (71)	211 (109–498)	23.6 (–0.5 to 47.6)	0.21
Time from induction <sup>c</sup> to PTC 1 (min)	43 (17)	40 (10–129)	—	—	—	—
Time from surgical skin closure to tracheal extubation (min)	14 (10)	10 (2–45)	9 (6)	8 (0–35)	4.8 (2.7 to 6.9)	<0.001
Time from neuromuscular blockade reversal to TOF ratio >0.9 (s)	104 (63)	86 (10–322)	420 (689)	254 (50–4156)	–316 (–489 to –144)	<0.001
Surgery duration (min)	36 (10)	35 (20–78)	35 (10)	34 (18–94)	1.2 (–1.3 to 3.7)	0.45
Total procedure time (min)	53 (16)	50 (29–133)	46 (14)	44 (29–163)	6.5 (2.6 to 10.3)	<0.001

The CIs for the differences in mean times may be inaccurate for several of the end points (e.g., time from end of skin closure to extubation) because of non-normal probability distributions and heterogeneity of variances between groups, see Supplemental Digital Content (Supplemental Table 3, <http://links.lww.com/AA/B366>).

CI = confidence interval; ETCO<sub>2</sub> = end tidal carbon dioxide; PTC 1 = post-tetanic count 1; ROC = rocuronium; ST 10% = single twitch 10%; surgery duration = skin incision to last stitch; SUX = succinylcholine; TOF = train-of-four; total procedure time = end of administration of the propofol to extubation.

<sup>a</sup>95% 2-sided CI.

<sup>b</sup>Mann-Whitney U test.

<sup>c</sup>End of propofol injection.

**Table 3. Evaluation of Intubating Conditions**

	ROC group (n = 120)		SUX group (n = 120)		P <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Resistance to laryngoscopy					0.019
None	105	88	89	74	
Mild (slight)	14	12	25	21	
Severe (active)	1	1	6	5	
Position of vocal cords					0.48
Medial	38	32	47	39	
Paramedial	11	9	8	7	
Partially abducted	12	10	15	13	
Fully abducted	59	49	50	42	
Laryngoscopic view (Cormack-Lehane)					0.30
I and II	116	97	110	92	
IIIa and greater	4	3	10	8	
Response to intubation attempt					0.26
None	71	59	70	58	
Cardiovascular <sup>b</sup>	42	35	36	30	
Limb movement or cough	7	6	14	12	

ROC = rocuronium; SUX = succinylcholine.

<sup>a</sup>Fisher exact test.

<sup>b</sup>Blood pressure and/or pulse increase of 20% from baseline.

## DISCUSSION

In this study, we present the first randomized controlled trial comparing a combination of rocuronium 1 mg/kg and subsequent reversal by sugammadex to succinylcholine 1 mg/kg, rocuronium, and neostigmine in general anesthesia for cesarean delivery. The most important finding was the noninferiority of rocuronium 1 mg/kg for rapid-sequence induction compared with succinylcholine 1 mg/kg; however, rocuronium was associated with a brief delay in the time from end of surgery to tracheal extubation. The mean time to achieve the first wave on ETCO<sub>2</sub> curve was 3 seconds longer in the ROC group, a difference that likely has no clinical significance.

Abouleish et al.<sup>11</sup> first described the use of rocuronium for cesarean delivery using a standard dose of 2 times the 50% effective dose (ED<sub>50</sub>) dose (0.6 mg/kg). These authors

reported longer onset time of rocuronium (98 seconds) than succinylcholine (60 seconds). They also reported good intubating conditions in 90% of cases 80 seconds after rocuronium 0.6 mg/kg administration. In another study, Abu-Halaweh et al.<sup>8</sup> reported good/excellent intubating conditions in 95% of patients 60 seconds after rocuronium 1 mg/kg and in 97% of patients after succinylcholine 1 mg/kg administration. We opted to use 3 times the ED<sub>50</sub> dose (1 mg/kg) to shorten the rocuronium onset time in accordance with the results of the study by Magorian et al.<sup>24</sup> We found a shorter mean onset time than that found by Abouleish et al.<sup>11</sup> for the ROC group (59 seconds) and good intubating conditions in both groups, comparable to that reported by Abu-Halaweh et al.<sup>8</sup> These results support the view that rocuronium 1 mg/kg is superior in this setting to

<b>Table 4. Newborn Characteristics</b>					
	<b>ROC group (n = 131<sup>a</sup>)</b>		<b>SUX group (n = 127<sup>a</sup>)</b>		<b>P<sup>b</sup></b>
	<b>Mean (SD)</b>	<b>Median (minimum–maximum)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Median (minimum–maximum)</b>	
Weight (g)	2864 (823)	3010 (560–4280)	3082 (741)	3125 (900–5140)	0.07
Umbilical artery pH	7.28 (0.06)	7.28 (7.08–7.45)	7.28 (0.10)	7.29 (6.31–7.41)	0.36
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>P<sup>c</sup></b>
1-min Apgar <7	30	23	13	10	0.007
5-min Apgar <7	17	13	4	3	0.005
10-min Apgar <7	7	5	1	1	0.07
<b>Scheduled cesarean delivery subgroup</b>					
	<b>ROC (n = 59)</b>		<b>SUX (n = 62)</b>		
	<b>Mean (SD)</b>	<b>Median (minimum–maximum)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Median (minimum–maximum)</b>	<b>P<sup>b</sup></b>
Weight (g)	3159 (685)	3300 (1180–4280)	3178 (729)	3210 (900–5140)	0.76
Umbilical artery pH	7.29 (0.05)	7.28 (7.12–7.45)	7.29 (0.04)	7.28 (7.20–7.40)	0.90
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>P<sup>c</sup></b>
1-min Apgar <7	8	14	4	6	0.23
5-min Apgar <7	4	7	2	3	0.43
10-min Apgar <7	1	2	1	2	1.00

ROC = rocuronium; SUX = succinylcholine.

<sup>a</sup>11 twin pairs in the ROC group and 7 twin pairs in the SUX group.

<sup>b</sup>Mann-Whitney test.

<sup>c</sup>Fisher exact test.

rocuronium 0.6 mg/kg and noninferior to succinylcholine 1 mg/kg. The slightly higher incidence of resistance to laryngoscopy in the SUX group was not significantly higher than that in the study by Abu-Halaweh et al.<sup>8</sup> However, this criterion is influenced by the attending anesthesiologist, because evaluation of resistance to laryngoscopy is subjective.

In comparison to the recent study by Sakurai et al.<sup>25</sup> we achieved the ST 10% later in the ROC than in the SUX group (59 vs 42 seconds), but there was a substantial difference in the time evaluation. Sakurai et al. measured the time from the administration of rocuronium to loss of visible twitch, whereas we measured time from end of propofol administration to ST 10%, including the time needed for calibration of TOF Watch SX (10 seconds). This contributed to a longer measured onset time. Based on a study by Baraka,<sup>6</sup> time to oxygen desaturation <95% during late pregnancy after preoxygenation in the supine position is almost 3 minutes. For this reason, a 10-second delay has limited clinical relevance. This may explain the absence of severe oxygen desaturation <90%, even in cases in which the time to achieve ST 10% was long (maximum was 258 seconds in SUX group).

There was a significant difference in the incidence of low 1- and 5-minute Apgar scores, but not 10-minute scores. However, if intrapartum cesarean deliveries are excluded from the analysis, where nonhomogenous signs of fetal hypoxemia between groups were observed (more frequent in the ROC group), no differences in neonatal outcome (Apgar score, umbilical blood pH) between groups were found. Williamson et al.<sup>14</sup> reported a 66% incidence of initial Apgar score <7, whereas, in our ROC group, this was far less frequent (22.9%). Rocuronium has been demonstrated to have a 16% rate of placental transfer, which might be significant if

the mother received 3 times the ED<sub>95</sub> dose.<sup>11</sup> A future study is needed to correlate cord blood concentrations of rocuronium with Apgar scores and neonatal twitch monitoring.

We found a longer total procedure time in the ROC group compared with the SUX group. However, the surgery time was comparable between groups. The explanation for this may be because of the strict study protocol that precluded administration of sugammadex until a PTC count of >0 was detected. More than 56% cases in the ROC group did not achieve a PTC count of >0 at the end of surgery. Another finding was that >85% cases in the ROC group did not achieve a TOF count of >0, that is, the neuromuscular blockade would not be reversible with cholinesterase inhibitors in these cases. Rocuronium administered at 3 times the ED<sub>95</sub> produced deep neuromuscular blockade that was longer than the surgery time. This is in agreement with the results by Pühringer et al.<sup>13</sup> and Williamson et al.<sup>14</sup> case series in which just 1 parturient of 25 had ≥3 twitches on the TOF at the end of the surgical procedure. The clinical implication is that sugammadex may be a necessary part of rocuronium use if 1 mg/kg is used for cesarean delivery.

The optimal dose of rocuronium and sugammadex has been discussed extensively for the nonpregnant population.<sup>26</sup> For simplicity, and also in accordance with manufacturer recommendations, we chose a dose per actual body weight resulting in a median sugammadex dose of 4 mg/kg. An important finding was that sugammadex did not need to be administered in repeated doses because of signs of residual curarization or recurrence of muscular blockade in any of the parturients.

Williamson et al.<sup>14</sup> reported a prospective noninterventional study (n = 18) with rocuronium administered in a

dose of 1.2 mg/kg, which is the dose recommended for rapid-sequence induction in nonpregnant patients. This protocol resulted in deep neuromuscular blockade at the end of the procedure in all parturients, which was therefore reversed by sugammadex 4 mg/kg.

Shibusawa et al.<sup>15</sup> presented a series of 13 female patients who were given thiopental 3.5 mg/kg and rocuronium 0.9 mg/kg. The reversal of neuromuscular blockade was achieved with sugammadex 2 mg/kg irrespective of the depth of neuromuscular blockade, followed by repeated administration every 3 minutes until a TOF ratio of >0.9 was reached. Repeated administration was chosen only in 1 patient with renal failure, who did not achieve reversal of muscle power to TOF ratio of >0.9, even after >10 minutes and after repeated doses of sugammadex 2 mg/kg. Štourač et al.<sup>12</sup> presented 6 cases of high-risk parturients who received rocuronium and sugammadex. They also reported a single sugammadex dose of 200 mg, despite varying depth of neuromuscular blockade.

There was a significant difference in myalgia incidence between groups; this is not surprising because myalgia is a well-described complication of succinylcholine administration.<sup>27</sup> Nauheimer et al.,<sup>16</sup> in a case series of 10 female patients, investigated adverse events after rocuronium-induced neuromuscular blockade in a dose of 1.0 mg/kg and subsequent reversal using sugammadex 4 mg/kg. These authors observed only insignificant adverse events, such as sore throat (30%) and myalgia (10%), similar to the results of our study.

An advantage of our study is the randomized design using stratified block randomization. The study groups were homogeneous, and adherence to study protocol was strict, as shown in Figure 1. Another advantage is the inclusion of both intrapartum and scheduled cesarean deliveries. This is important because general anesthesia is reserved mainly for emergency cesarean delivery.

The firm protocol precluding sugammadex administration during deep neuromuscular blockade (PTC 0) is the main limitation of the study; however, this is standard procedure in routine clinical practice. We waited until PTC 1 appearance in >56% of cases (median 10 minutes) in the ROC group. This explains the longer duration of procedure in the ROC group. This limitation can be overcome by using the approach by Shibusawa et al.<sup>15</sup> with the administration of sugammadex 2 mg/kg every 3 minutes until adequate reversal of neuromuscular blockade, irrespective of the depth of blockade.

Generalizability may also be limited for practices that do not maintain neuromuscular blockade with a nondepolarizing muscle relaxant after recovery from succinylcholine. But in some countries, such as the Czech Republic, it is common to ensure good conditions for surgical fascia and skin closure.<sup>10</sup> An additional major limitation is that the study was not double blinded. This is important for evaluation of subjective complaints after 24 hours. In reality, a double-blinded study design in these settings and real clinical conditions is very difficult to ensure. We aimed to enroll both scheduled and intrapartum cesarean deliveries regardless of time of day. During the night shift, only 1 anesthesia team was in attendance in the delivery suite in both centers. We also considered that the limitations of a double-blinded design in these settings would be visible fasciculation after

succinylcholine administration and rapid recovery from succinylcholine-induced neuromuscular blockade. For these reasons, we decided to use a single-blinded design. To mitigate the effect of anesthesia provider awareness of group assignment, all times were recorded by a research nurse, and management followed a strict protocol directed by accelerometry measurement.

In conclusion, rocuronium for rapid-sequence induction was found to be noninferior to succinylcholine with respect to the time to tracheal intubation but was accompanied by more frequent absence of laryngoscopy resistance and lower incidence of myalgia than succinylcholine for cesarean delivery under general anesthesia. ■■

#### DISCLOSURES

**Name:** Petr Stourac, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Petr Stourac has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, approved the final manuscript, and is the author responsible for archiving the study files.

**Name:** Milan Adamus, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Milan Adamus has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Dagmar Seidlova, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Dagmar Seidlova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Tomas Pavlik, MSc, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Tomas Pavlik has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, approved the final manuscript, and is the author responsible for archiving the study files.

**Name:** Petr Janku, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Petr Janku has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Ivo Krikava, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Ivo Krikava has seen the original study data, reviewed the analysis of the data and approved the final manuscript.

**Name:** Zdenek Mrozek, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Zdenek Mrozek has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Martin Prochazka, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Martin Prochazka has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Jozef Klucka, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, processed ClinicalTrials.gov record, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Jozef Klucka has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Roman Stoudek, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Roman Stoudek has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Ivana Bartikova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Ivana Bartikova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Martina Kosinova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Martina Kosinova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Hana Harazim, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, processed Ethics Committee Approval, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Hana Harazim has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Hana Robotkova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Hana Robotkova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Karel Hejduk, MSc.

**Contribution:** This author designed the study and wrote the manuscript.

**Attestation:** Karel Hejduk has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Zuzana Hodicka, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Zuzana Hodicka has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Martina Kirchnerova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Martina Kirchnerova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Jana Francakova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Jana Francakova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data and approved the final manuscript.

**Name:** Lenka Obare Pyszkova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Lenka Obare Pyszkova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Jarmila Hlozkova, MD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Jarmila Hlozkova has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**Name:** Pavel Sevcik, MD, PhD.

**Contribution:** This author designed and conducted the study, analyzed the data, and wrote the manuscript.

**Attestation:** Pavel Sevcik has seen the original study data, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

**This manuscript was handled by:** Cynthia Wong, MD.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Bosakova Kamila, Fialova Martina, Gal Roman, MD, PhD, Hanounova Katerina, MD, Jonasek Martin, MD, Popkova Jana, Ruzickova Aranka, Toukalkova Michaela, MD, Vranova Olga, Vyplelova Yvona, and Zemanova Jitka, MD (University Hospital Brno, Brno, Czech Republic), for data collection and support; and appreciate Dusek Ladislav, MSc, PhD, Schwarz Daniel, MSc, PhD, and Zelinkova Hana, MSc (Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine of Masaryk University Brno, Czech Republic).

#### REFERENCES

1. Quinn AC, Milne D, Columb M, Gorton H, Knight M. Failed tracheal intubation in obstetric anaesthesia: 2 yr national case-control study in the UK. *Br J Anaesth* 2013;110:74–80
2. McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM, Scott KL. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009;17:292–7
3. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anaesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anaesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2014;120:1505–12
4. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, Ramaswamy K, Swales H, Quinn AC, Papat M. *Int J Obstet Anesth* 2015;24:356–74
5. Boutonnet M, Faitot V, Katz A, Salomon L, Keita H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br J Anaesth* 2010;104:67–70
6. Baraka AS. Preoxygenation during pregnancy in the head-up versus the supine position. *Anesthesiology* 2006;104:1110–5
7. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, Harper A, Hulbert D, Lucas S, McClure J, Millward-Sadler H, Neilson J, Nelson-Piercy C, Norman J, O'Herlihy C, Oates M, Shakespeare J, de Swiet M, Williamson C, Beale V, Knight M, Lennox C, Miller A, Parmar D, Rogers J, Springett A. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118:1–203
8. Abu-Halaweh SA, Massad IM, Abu-Ali HM, Badran IZ, Barazangi BA, Ramsay MA. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in caesarean section, comparison with suxamethonium. *Saudi Med J* 2007;28:1393–6
9. Murdoch H, Scrutton M, Laxton CH. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:31–5
10. Stourac P, Blaha J, Klozova R, Noskova P, Seidlova D, Brozova L, Jarkovsky J. Anaesthesia for caesarean delivery in the Czech Republic: a 2011 national survey. *Anesth Analg* 2015;120:1303–8

11. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (Org 9426) for caesarean section. *Br J Anaesth* 1994;73:336-41
12. Štourač P, Kosinová M, Bártíková I, Klučka J, Křikava I, Štouděk R, Harazim H, Huser M, Janků P, Gál R. Sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium for caesarean delivery in general anesthesia—series of case reports [in Czech]. *Anest Intenziv Med* 2013;24:163-8
13. Püthringer FK, Kristen P, Rex C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in caesarean section patients: a series of seven cases. *Br J Anaesth* 2010;105:657-60
14. Williamson RM, Mallaiiah S, Barclay P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:694-9
15. Shibusawa M, Ejima Y, Nishino R, Toyama H, Kurosawa S. Use of sugammadex in patients undergoing caesarean section using general anesthesia with rocuronium. *Masui* 2012;61:805-9
16. Nauheimer D, Kollath C, Geldner G. Modified rapid sequence induction for Caesarian sections: case series on the use of rocuronium and sugammadex. *Anaesthesist* 2012;61:691-5
17. McIver T, Jolley D, Pescod D. General anaesthesia and caesarean section for a patient with hereditary spastic paraparesis (Strumpell's disease). *Int J Obstet Anesth* 2007;16:190-1
18. Štourač P, Křikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, Janků P, Gál R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 2013;110:657-8
19. García V, Diemunsch P, Boet S. Use of rocuronium and sugammadex for caesarean delivery in a patient with myasthenia gravis. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:286-7
20. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134:663-94
21. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ; CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006;295:1152-60
22. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen PS, Koscielniak-Nielsen Z, Skovgaard LT, Ostergaard D. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:59-74
23. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Stat Med* 2004;23:1921-86
24. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79:913-8
25. Sakurai Y, Uchida M, Aiba J, Mimura F, Yamaguchi M, Kakumoto M. Effects of pregnancy on the onset time of rocuronium. *Masui* 2014;63:324-7
26. Llauradó S, Sabaté A, Ferreres E, Camprubí I, Cabrera A. Sugammadex ideal body weight dose adjusted by level of neuromuscular blockade in laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology* 2012;117:93-8
27. Rahimi M, Makarem J, Goharrizi AG. Succinylcholine-induced myalgia in obstetric patients scheduled for caesarean section—diclofenac vs placebo patches. *Middle East J Anaesthesiol* 2009;20:417-22

- c. *Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes: follow-up of a randomized controlled trial. International Journal of Obstetric Anesthesia 2017*

V primární publikaci RocSugIO jsme při analýze získaných dat z parametrů poporodní adaptace novorozence (parametry acidobazické rovnováhy z pupečnickové arteriální krve a hodnoty Apgar skóre v 1., 5., a 10. minutě po porodu) neshledali po vyloučení novorozenců narozených akutním císařským řezem statisticky významný rozdíl ve studovaných skupinách (52). Hodnoty v první minutě však byly na hranici statistické významnosti. Protože power analýza původní studie RocSugIO nebyla provedena s ohledem na poporodní adaptaci novorozence, ale na non-inferioritu podání rokuronium oproti sukcinylcholinu při rychlém úvodu do celkové anestezie, rozšířili jsme studii na větší počet pacientek k potvrzení vlivu volby relaxancia na časnou poporodní adaptaci novorozence.

Cílem rozšíření původní studie tedy bylo zjistit, zda jsou parametry časné poporodní adaptace novorozence rozdílné v závislosti na volbě typu svalového relaxansu podaného rodičce v úvodu do celkové anestezie u císařského řezu.

Do studie jsme v součtu s původní studií v období od prosince 2012 do ledna 2015 zařadili 488 rodiček a jejich 525 novorozenců. Celá studie pokračovala dle shodného protokolu včetně randomizace do dvou skupin dle aplikovaného svalového relaxansu (rokuronium, n=245; sukcinylcholin, n=243). Úvod do celkové anestezie byl proveden podáním propofolu v dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti a následován svalovým relaxans dle randomizace (rokuronium či sukcinylcholin), vždy v dávce 1 mg/kg tělesné hmotnosti. Anestezie byla vedena nosnou směsí kyslíku s 50 % oxidu dusného a inhalační anestézií sevofluranem do maximálně 1 MAC před



přestřižením pupečníku. Sledovali jsme demografická data matky i novorozence, parametry poporodní adaptace novorozence (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, BE v arteriální pupečnickové krvi, Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě), výsledek prenatalního monitoringu před provedením císařského řezu a charakter plodové vody (čirá/zakalená) (3).

Na rozšířeném vzorku rodiček a novorozenců jsme shledali statisticky signifikantní rozdíl v hodnotách Apgar skóre asociovaných se špatnou poporodní adaptací novorozence, tedy Apgar skóre nižší než 7, pouze v 1. minutě po porodu (rokuronium 17,5 %, sukcinylcholin 10,3 %, p=0,023). V ostatních sledovaných parametrech jsme neshledali statisticky významný rozdíl (3).

Rokuronium v dávce 0,6 mg/kg přestupuje placentární bariéru v poměru 0,16 (pupeční žíla/žíla rodičky) v okamžiku porodu (72). Reálná expozice tkání plodu prostoupenému rokuroniu je však výrazně nižší díky jeho expozici „first pass“ metabolismu v játrech plodu a naředění v cirkulaci novorozence. Jelikož předpokládáme stejný placentární přestup i při námi použitým dávkování rokuronia 1 mg/kg, vysvětlujeme tím rozdíl ve sledovaných skupinách v Apgar skóre v 1. a 5. minutě (73). K potvrzení našeho závěru jsou však nutná další zkoumání včetně monitorace koncentrace rokuronia v novorozenecké krvi, která nebyla v naší studii možná (3). Naše studie porovnávající vliv volby svalového relaxans na poporodní adaptaci novorozence byla jednak první publikovanou studií na dané téma, a i přes mnohé limitace byla unikátní dosaženými výsledky i množstvím zařazených rodiček a novorozenců.

Význam naší studie sledující poporodní adaptaci novorozence po podání rozličných svalových relaxans rodiče je zjevný i z mezinárodního ohlasu na naši publikaci. Práce byla oceněna Dvořáčkovou cenou za nejlepší práci v oblasti



anesteziologie a perioperační medicíny publikovanou v roce 2017 udělovanou  
ČSARIM, Cenou Jiřího Macha za nejlepší publikaci autora do 35 let za rok 2017  
udělovanou Nadačním fondem AKUTNĚ.CZ, Cenou děkana Lékařské fakulty  
Masarykovy univerzity za 1. místo v kategorii pro postgraduální studenty za práci  
otištěnou v časopise International Journal of Anesthesia a v neposlední řadě sklídila  
významný mezinárodní úspěch v podobě získání ceny „Best Paper Award“ v časopise  
International Journal of Obstetric Anesthesia za rok 2017 za nejlepší publikaci roku.



ELSEVIER

[www.obstetanaesthesia.com](http://www.obstetanaesthesia.com)

ORIGINAL ARTICLE

## Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes

M. Kosinova,<sup>a</sup> P. Stourac,<sup>b</sup> M. Adamus,<sup>c</sup> D. Seidlova,<sup>d</sup> T. Pavlik,<sup>c</sup> P. Janku,<sup>f</sup> I. Krikava,<sup>b</sup> Z. Mrozek,<sup>c</sup> M. Prochazka,<sup>g</sup> J. Klucka,<sup>b</sup> R. Stoudek,<sup>b</sup> I. Bartikova,<sup>a</sup> H. Harazim,<sup>a</sup> H. Robotkova,<sup>c</sup> K. Hejduk,<sup>e</sup> Z. Hodicka,<sup>f</sup> M. Kirchnerova,<sup>c</sup> J. Francakova,<sup>c</sup> L. Obare Pyszkova,<sup>c</sup> J. Hlozkova,<sup>c</sup> P. Sevcik<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>b</sup>Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>c</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

<sup>d</sup>2nd Anesthesiological Department, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

<sup>e</sup>Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>f</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>g</sup>Department of Midwifery, University Hospital Olomouc, Faculty of Health Sciences, Palacky University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

<sup>h</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Ostrava, and Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

### ABSTRACT

**Background:** In a previous study we compared rocuronium and suxamethonium for rapid-sequence induction of general anaesthesia for caesarean section and found no difference in maternal outcome. There was however, a significant difference in Apgar scores. As this was a secondary outcome, we extended the study to explore this finding on a larger sample.

**Methods:** We included 488 parturients of whom 240 were women from the original study. Women were randomly assigned to receive either rocuronium 1 mg/kg (ROC n=245) or suxamethonium 1 mg/kg (SUX n=243) after propofol 2 mg/kg. Anaesthesia was maintained with up to 50% nitrous oxide and up to one minimum alveolar concentration of sevoflurane until the umbilical cord was clamped. We compared neonatal outcome using Apgar scores and umbilical cord blood gases.

**Results:** Data were analysed for 525 newborns (ROC n=263 vs. SUX n=262). There was a statistically significant difference in the proportion of Apgar scores <7 at 1 min (ROC 17.5% vs. SUX 10.3%,  $P=0.023$ ) but no difference at 5 min (ROC 8% vs. SUX 4.2%,  $P=0.1$ ) or 10 min (ROC 3.0% vs. SUX 1.9%,  $P=0.58$ ). There was no difference between groups in other measured outcomes.

**Conclusion:** The use of rocuronium was associated with lower Apgar scores at 1 min compared with suxamethonium. The clinical significance of this is unclear and warrants further investigation.

© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Rocuronium; Suxamethonium; Caesarean section; Neonatal outcome; Apgar score

Accepted May 2017

The preliminary results of this study were presented at the following congresses: Euroanaesthesia 2013, Barcelona, Spain; Euroanaesthesia 2014, Stockholm, Sweden; Euroanaesthesia 2015, Berlin, Germany; Anesthesiology 2015, San Diego, USA; Euroanaesthesia 2016, London, UK.

Correspondence to: Assoc. Prof. Petr Stourac, MD, PhD, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Jihlavska 20, Brno 625 00, Czech Republic.

E-mail address: [petr.stourac@gmail.com](mailto:petr.stourac@gmail.com)

## Introduction

In recent years, rocuronium has been described as an alternative to suxamethonium for rapid-sequence induction of general anaesthesia (GA) for caesarean section (CS). However, although some maternal outcomes have been investigated,<sup>1</sup> there are no large randomised trials of the influence of rocuronium on neonates.

The possible neonatal effects of transfer of neuromuscular blocking agents from the maternal to the fetal circulation is an important consideration. Suxamethonium has been the first-line agent for over 40 years.<sup>2</sup> Guay et al. reported no partial curarisation of neonates at clinical doses of suxamethonium (1 mg/kg), apart from neonates born to mothers with atypical plasma pseudocholinesterase.<sup>3</sup> Abouleish et al. published the first prospective study on the use of rocuronium in CS more than 20 years ago.<sup>4</sup> They measured plasma concentrations of rocuronium and reported an umbilical vein:maternal vein ratio of 0.16 at the time of delivery, after when rocuronium was administered in a dose of 0.6 mg/kg. There are no data on transplacental transfer of rocuronium given in the higher doses which are necessary to obtain optimal intubation conditions at a comparable time of onset to suxamethonium.<sup>1,5</sup> However, placental transfer proportional to the maternal dose is expected.<sup>6</sup>

In a previous study, we investigated time to tracheal intubation following rocuronium or suxamethonium in 240 women undergoing CS under GA.<sup>1</sup> In that study, Apgar scores of neonates of women administered rocuronium were significantly lower at 1 min and 5 min; however, this was a secondary outcome for which the study was not powered. In the present investigation, we sought to confirm these findings by expanding the patient sample to 488 women.

## Methods

In total, 488 parturients (525 newborns) were evaluated in this follow-up study. Data from our initial study were collected from December 2012 to December 2013. Following a one-month gap in January 2014 while awaiting ethics committee approval for continuation of the original study, data from a second cohort of patients was collected up to January 2015 and added to the original data for pooled analysis. Two university hospitals participated in this randomized, single-blinded (parturient), parallel-group, controlled trial: the Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and 2nd Anaesthesiological Department at the University Hospital, Brno, Czech Republic and the Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the University Hospital, Olomouc, Czech Republic. The allocation ratio into study groups was 1:1. The study was approved by the institutional ethics committees of both centres.

The University Hospital in Brno is a perinatal centre for the region of South Moravia, with a population of almost 1.2 million and more than 6000 deliveries per year (CS rate 22% with 30% under GA). The University Hospital in Olomouc is the perinatal centre for the Olomouc region with an approximate population of 650 000 and more than 2600 deliveries per year (CS rate 31% with 55% under GA). Inclusion criteria in the original study were: age 14–60 years and CS performed under GA. Exclusion criteria were: anaesthesiologist or obstetrician opposition to patient inclusion, allergy or intolerance to one or more of the study drugs, allergies or reactions to iodine and patient refusal or no written informed consent. Patients were excluded from analysis if data for Apgar scores were missing or if there was failure of the neuromuscular blockade monitor.

Each patient was randomized to either the rocuronium (ROC) group or suxamethonium (SUX) group. Stratified block randomization was used for generating the subject allocation sequence. Stratification took into account four variables: participating centre, type of CS (scheduled or unscheduled), age (<30 or ≥30 years), and body mass index (BMI) (<30 or ≥30 kg/m<sup>2</sup>). For each stratum, the statistician generated the random allocation sequence for the two treatment groups. A computer random number generator was used to randomly select permuted blocks of four patients and an equal allocation ratio. Sequentially numbered containers were used for individual strata and group assignments were concealed in sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. Each envelope was opened immediately before the induction of general anaesthesia, and the patient was assigned to either the ROC or the SUX group.

The anaesthesiologist was not blinded. From entry to the operating room until the skin incision, the patient was kept in a 15 degree left lateral tilt position. During three minutes of preoxygenation with 100% oxygen at 6 L/min, a TOF WATCH SX (Organon, The Netherlands) was fixed on the left forearm for monitoring of neuromuscular block (modes: single twitch, train-of-four (TOF) or post-tetanic count (PTC)). Anaesthesia was induced with propofol 2 mg/kg followed by either rocuronium 1 mg/kg or suxamethonium 1 mg/kg. No opioids were given before delivery. Tracheal intubation was performed when single twitch decreased to 10% or when visible twitches disappeared. Until the umbilical cord was clamped, nitrous oxide up to 50% and sevoflurane up to one minimum alveolar concentration (MAC) was used for anaesthesia maintenance.

The anaesthesiologist recorded maternal characteristics (age, weight before pregnancy, weight at delivery, change in weight, height, BMI at delivery, gravidity, parity, American Society of Anaesthesiologists physical status score, Mallampati score, singleton or multiple

birth, planning of CS) and newborn characteristics (gestational age, weight, Apgar scores at 1, 5 and 10 min as assessed by an experienced neonatologist who was blinded to patient group), prenatal monitoring including cardiotocograph (CTG) or ST analysis (STAN) monitor and amniotic fluid turbidity, in a paper case report form. Umbilical cord blood gas results were collected by the research team who also entered any missing data in the paper case report. Members of the research team were not blinded to the study group. Anonymized data were recorded in electronic case report form of the study database (RocSugIO.registry.cz; TrialDB, USA).

### Statistical analysis

The primary endpoint was neonatal outcome, which was evaluated using Apgar scores and umbilical arterial blood gas parameters. The Apgar score was assessed as categorized (<7 or  $\geq$ 7). No a priori sample size estimation was performed for neonatal outcome evaluation (sample size estimation in the original study was based on time needed to tracheal intubation of the parturient).<sup>1</sup> However, the final sample size of 488 parturients enabled us to identify a 10% difference in the incidence of 1-min Apgar scores <7 with 80% power, given that the incidence of 1-min Apgar scores <7 was no more than 15% in the reference (SUX) group.

We analyzed the data of all newborns collectively and separately, after excluding those with fetal pathology or signs of fetal hypoxia (leaving only those with clear amniotic fluid, physiological CTG, gestational age  $\geq$ 37 weeks), in both unscheduled and scheduled CS. Finally, we evaluated only neonates from women who underwent scheduled CS with no fetal compromise (clear amniotic fluid, physiological CTG, gestational age  $\geq$ 37 weeks) to eliminate possible confounding factors on Apgar score.

Standard frequency tables and summary statistics (mean, standard deviation (SD), median, range) were used to describe the baseline demographic and clinical characteristics. The Fisher exact test was used for analysis of the categorized 1-, 5- and 10-min Apgar scores. The Mann-Whitney test was used to assess differences in continuous variables. All analyses were performed according to the intention-to-treat principle. To examine the influence of unscheduled CS, neonatal outcomes of ROC versus SUX groups were evaluated separately for scheduled CS. For the primary outcome, a *P* value <0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed with R software for Windows (version 2.13.0; R Development Core Team, Statistics Department (<http://www.r-project.org/>)).

### Results

We enrolled 488 parturients (ROC: n=245, SUX: n=243) and 525 newborns (ROC: n=263, SUX:

n=262). The inclusion rate was 27%, as 1773 parturients met the inclusion criteria in total. The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) diagram for the study is shown in Fig. 1. Characteristics of parturients and newborns are shown in Tables 1 and 2. There were no significant differences in demographic characteristics between groups. There was a statistically significant difference between groups in the incidence of Apgar scores <7 at 1-min (ROC: n=46 (17.5%) vs. SUX: n=27 (10.3%), *P*=0.023) but no difference at 5-min and 10-min. There was no difference between groups in umbilical arterial blood gases.

When we excluded from analysis newborns with fetal pathology or signs of fetal hypoxia (turbid amniotic fluid, suspect or pathologic CTG, gestational age <37 weeks), we confirmed the results for the 1-min Apgar scores in the ROC group. When we evaluated only neonates from scheduled CS with gestational age  $\geq$ 37 weeks, physiological CTG and clear amniotic fluid, the significant difference in 1-min Apgar scores <7 remained (ROC: n=10 (10.5%) vs. SUX: n=2 (2.3%); *P*=0.035). All other parameters of neonatal outcome (5-min and 10-min Apgar scores and umbilical arterial cord blood gases) remained non-significant after sample adjustment (Table 3).

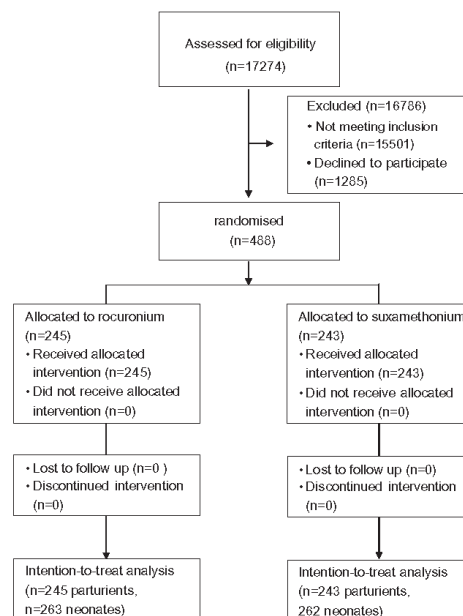


Fig. 1 CONSORT flow chart diagram

**Table 1 Patient characteristics**

	Rocuronium (n=245)	Suxamethonium (n=243)
Age (years)	31 ± 5.3 31 [18–45]	31 ± 5.2 31 [18–45]
Weight: pre pregnancy (kg)	70 ± 17.7 65 [37–137]	69 ± 15.9 65 [42–142]
Weight: delivery (kg)	83 ± 17.3 80 [47–150]	82 ± 16.4 80 [52–151]
Weight gain (kg)	13 ± 5.7 13 [–10–33]	14 ± 6.1 13 [–13–33]
Height (cm)	166 ± 6.4 168 [150–183]	165 ± 7.1 165 [120–185]
BMI: delivery (kg/m <sup>2</sup> )	30 ± 5.6 28 [19–51]	30 ± 5.9 29 [20–59]
Gestation (weeks)	38 ± 2.7 38 [25–41]	38 ± 2.4 38 [28–41]
Gestation ≤36 weeks	51 (20.8%)	49 (20.2%)
Gravidity		
1	111 (45.3%)	100 (41.2%)
2	67 (27.3%)	69 (28.4%)
3	36 (14.7%)	42 (17.3%)
≥4	31 (12.7%)	31 (12.8%)
Parity		
1	135 (55.1%)	132 (54.3%)
2	77 (31.4%)	77 (31.7%)
3	25 (10.2%)	24 (9.9%)
≥4	8 (3.3%)	9 (3.7%)
ASA physical status		
1	118 (42.2%)	116 (47.7%)
2	105 (42.9%)	109 (44.9%)
3	14 (5.7%)	12 (4.9%)
4	8 (3.3%)	6 (2.5%)
Number of fetuses		
Single	225 (91.8%)	222 (91.4%)
Twin	19 (7.8%)	20 (8.2%)
Triplet	1 (0.4%)	1 (0.4%)
Category of CS		
Unscheduled	139 (56.7%)	136 (56.0%)
Scheduled	106 (43.3%)	107 (44.0%)

Data are mean ± SD, median [range] or number (%). BMI: body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; CS: caesarean section.

## Discussion

We present the results of a randomised controlled trial which was extended for one year to verify neonatal outcome of after using either rocuronium or suxamethonium for rapid-sequence induction in CS under GA.<sup>1</sup> To the best of our knowledge, this is the first trial to investigate neonatal outcome following maternal administration of either rocuronium or suxamethonium for induction of neuromuscular blockade at GA for CS.

As an Apgar score >7 is considered to represent good neonatal outcome, we divided data into two categories: Apgar score <7 and ≥7.<sup>7</sup> Using this cut-off value we found a statistically significant difference between groups, although there was no difference in other measures of neonatal outcome. Even after exclusion of

possible confounding factors, the significant difference in 1-min Apgar scores remained. However, analysis of neonatal outcomes in the subgroup defined by women undergoing scheduled CS with no fetal compromise is underpowered because of the limited sample size; therefore these results should be interpreted with caution.

The Apgar score as an indicator of neonatal outcome has limitations because it depends on the experience of the assessor and is to an extent subjective; however, it is the most common approach to evaluate neonatal outcome in the Czech Republic and worldwide. Bashambu et al. reported an almost perfect agreement among 335 neonatologists evaluating 1- and 5-min Apgar scores in the full-term infant. Disagreement was found only in preterm infants, unless infants were apnoeic and limp.<sup>8</sup> We used the Apgar score because it is standardized,

**Table 2 Neonatal data**

	Rocuronium (n=263)	Suxamethonium (n=262)	P value
Gestation (weeks)	37 ± 2.8	38 ± 2.5	0.99
Birthweight (g)	38 [25–41]	38 [28–41]	0.48
	2982 ± 794	30336 ± 782	
Umbilical artery <sup>†</sup> pH	3120 [560–4600]	3125 [490–5140]	0.76
	7.28 ± 0.08	7.28 ± 0.08	
PCO <sub>2</sub> (kPa)	7.29 [6.73–7.45]	7.29 [6.31–7.42]	0.24
	6.9 ± 1.4	6.7 ± 1.0	
PO <sub>2</sub> (kPa)	6.9 [3.7–18.9]	6.8 [3.1–9.8]	0.45
	3.9 ± 2.3	3.9 ± 1.8	
Base excess (mEq/L)	3.5 [0.5–21.7]	3.6 [0.7–21.5]	0.42
	–3.4 ± 4.0	–3.5 ± 2.8	
Induction to cord clamping time <sup>‡</sup> (s)	–2.8 [–23.3–12.7]	–3.1 [–14.2–7.7]	0.18
	331 ± 111	315 ± 87	
Apgar score <7	312 [150–878]	296 [180–720]	0.023
	46 (17.5%)	27 (10.3%)	
5-min	21 (8.0%)	11 (4.2%)	0.1
10-min	8 (3.0%)	5 (1.9%)	0.58
Fetal heart monitoring	258 (98%)	254 (97%)	
Fetal heart trace			0.52
Normal	175 (67.8%)	160 (63.0%)	
Suspicious	32 (12.4%)	36 (14.2%)	
Pathological	51 (19.8%)	58 (22.8%)	
Amniotic fluid			0.59
Clear	230 (87.5%)	234 (89.3%)	
Turbid	33 (12.5%)	28 (10.7%)	

Data are mean ± SD, median [range] or number (%). Data included for individual neonates in multiple pregnancy.

<sup>†</sup>Missing data on 11 neonates in rocuronium group and 13 neonates in suxamethonium group.

<sup>‡</sup>Time from completion of propofol injection.

**Table 3 Neonatal outcome in those babies with clear amniotic fluid, normal fetal heart rate and gestation ≥37 weeks**

	Rocuronium (n=135)	Suxamethonium (n=114)	P value
Birthweight (g)	3271 ± 532	3345 ± 576	0.30
	3300 [1700–4600]	3340 [1800–5140]	
Umbilical artery pH	7.30 ± 0.04	7.29 ± 0.04	0.55
	7.30 [7.08–7.45]	7.29 [7.13–7.37]	
Apgar score <7	15 (11.1%)	3 (2.6%)	0.013
	6 (4.4%)	1 (0.9%)	
10 min	1 (0.7%)	0	1
Scheduled deliveries	n=95	n=87	
Birthweight	3312 ± 476	3367 ± 595	0.43
	3320 [2120–4600]	3375 [1800–5140]	
Umbilical artery pH	7.29 ± 0.04	7.29 ± 0.04	0.43
	7.30 [7.20–7.45]	7.29 [7.22–7.37]	
Apgar score <7	10 (10.5%)	2 (2.3%)	0.035
	3 (3.2%)	1 (1.1%)	
10 min	0	0	0.62

Data are mean ± SD, median [range] or number (%).

well-established in our hospital and is always evaluated by experienced neonatologists, who in this case were

blinded to the muscle relaxant used. Since neonatal outcome was not the primary endpoint of our original

study, we were not able to retrospectively analyze the individual components of each Apgar score because that was not a part of the case report form; thus, it is not possible to identify which components of the Apgar score were specifically influenced by the muscle relaxant selection.

Neonates were assessed and treated in accordance with the 2010 European Resuscitation Council (ERC) guidelines.<sup>9</sup> Despite the well-established practice of Apgar scoring, it may not be as objective as other variables such as umbilical arterial blood gases. Recent studies have demonstrated the importance of obtaining the umbilical cord blood sample for detecting fetal, and subsequently neonatal acidemia which is associated with higher rates of adverse outcomes.<sup>7,10</sup> Sabol et al. found that neonatal acidemia may occur even when the 5-min Apgar score is >7 and that these neonates are at higher risk of adverse outcome; the severity of acidemia increasing the risk.<sup>7</sup> This shows the importance of umbilical artery acid-base status, which can be considered an objective marker of neonatal outcome.

The difference in 1-min Apgar scores in our study could be explained by the pharmacodynamics of rocuronium and suxamethonium.<sup>11,12</sup> Adamus et al.<sup>11</sup> compared the effect of age and sex on the pharmacodynamic parameters of rocuronium and found shorter duration in younger people and in males. These authors did not include patients aged <20 years but we assume that in children the duration of rocuronium-induced neuromuscular block is as short as in young adults and may be even shorter.<sup>11</sup> Although rocuronium in a dose of 0.6 mg/kg has been shown to cross the placenta with an umbilical vein:maternal ratio of 0.16 at the time of delivery,<sup>4</sup> the tissue exposure of the neonate to rocuronium is much lower because of the exposure of rocuronium to first pass metabolism in the neonatal liver and further dilution in the neonatal circulation. It is possible that the finding of our study could be explained by the dose-dependent duration characteristics of rocuronium.<sup>12</sup> If we assume that the duration of possible neuromuscular blockade in the neonate is <5 min after delivery, this may explain why the 5-min Apgar scores were relatively unaffected. To ascertain the precise duration of blockade and to know if there is any clinically significant neuromuscular blockade in the neonate after maternal administration of rocuronium at CS in dose of 1 mg/kg, there is a need for further investigation. This should include measurement of the rocuronium concentration in neonatal blood and its decrease in the minutes after delivery. In comparison to rocuronium, suxamethonium does not cross the placenta in demonstrable quantities and neonates are not affected.<sup>13</sup>

If neonates demonstrated clinical signs of neuromuscular blockade during the study, we were prepared to administer sugammadex. However, our neonatologists

did not report any clinical signs of residual neuromuscular blockade in any neonate during the study period. There are reports of neonatal administration of sugammadex for rocuronium reversal.<sup>14-17</sup> However, to the best of our knowledge, there are no reports in the setting of maternal administration of rocuronium at CS. There is one case of successful use of sugammadex to reverse both peripheral and central effects of rocuronium in a neonate.<sup>15</sup>

There are a number of limitations to this study. The endpoint presented in this paper was not the primary endpoint of our initial study.<sup>1</sup> An important limitation is that we performed a follow-up investigation of a secondary outcome of our initial study on an extended sample without an a priori power analysis. Because of the absence of a prospective power analysis we cannot exclude the possibility of a type-1 statistical error. However, in studies where safety is the primary focus, type-2 error is usually of more concern and we wanted to emphasize the potential association between the rocuronium group and lower Apgar scores. The absence of individual components of the Apgar score was another limitation, as was absence of stratified randomization according to the neonate (stratification of parturients). However, no statistically significant differences in characteristics or demographic data of the newborns were found. Further, we did not exclude parturients with twins. There were also some deliveries where we did not manage to obtain the umbilical cord blood sample. Eleven samples in the ROC and 13 samples in the SUX group are missing from the data.

In conclusion, rocuronium 1.0 mg/kg for rapid sequence induction at GA for CS was associated with lower 1-min Apgar scores compared with suxamethonium 1 mg/kg. However, since there was no difference in 5-min and 10-min Apgar scores and no difference in umbilical cord arterial blood gases, the clinical relevance of our results is uncertain. Further investigation of the possible neonatal effects of maternally-administered rocuronium is required.

## Disclosure

This study received financial support from the Czech Ministry of Health: Internal Grant Agency (ID: NT 13906-4/2012). The study was registered at ClinicalTrials.gov (ID: NCT01718236). All authors declare no conflicts of interest.

## Acknowledgements

For data collection and support, we would like to thank staff at the University Hospital Brno (Brno, Czech Republic): Bosakova Kamila, Fialova Martina, Gal Roman, Hanounova Katerina, Jonasek Martin, Popkova Jana, Ruzickova Aranka, Toukalkova Michaela,



Vranova Olga, Vypilelova Yvona and Zemanova Jitka. We would also like to thank staff at the Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine of Masaryk University (Brno, Czech Republic): Dusek Ladislav, Schwarz Daniel, and Zelinkova Hana.

## References

1. Stourac P, Adamus M, Seidlova D, et al. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: a randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesth Analg* 2016;**122**:1536-45.
2. Stept WJ, Safar P. Rapid induction/intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg* 1970;**49**:633-6.
3. Guay J, Grenier Y, Varin F. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular relaxants in pregnancy. *Clin Pharmacokinet* 1998;**34**:483-96.
4. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, et al. Rocuronium (Org 9426) for caesarean section. *Br J Anaesth* 1994;**73**:336-41.
5. Abu-Halaweh SA, Massad IM, Abu-Ali HM, et al. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in caesarean section, comparison with suxamethonium. *Saudi Med J* 2007;**28**:1393-6.
6. Sharp LM, Levy DM. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr Opin Anesthesiol* 2009;**22**:357-61.
7. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater: What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2016;**215**:486. e1-6.
8. Bashambu MT, Whitehead H, Hibbs AM, et al. Evaluation of interobserver agreement of Apgar scoring in preterm infants. *Pediatrics* 2012;**130**:e982-7.
9. Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* 2010;**10**:1389-99.
10. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;**340**:c1471.
11. Adamus M, Hrabalek L, Wanek T, et al. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2011;**155**:347-53.
12. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;**79**:913-8.
13. Moya F, Kvisselgaard N. The placental transmission of succinylcholine. *Anesthesiology* 1961;**22**:1-6.
14. Ozmete O, Bali C, Ergenoglu P, et al. Anesthesia management and sugammadex experience in a neonate for Galen vein aneurysm. *J Clin Anesth* 2016;**13**:36-3.
15. Langley RJ, McFadzean J, McCormack J. The presumed central nervous system effects of rocuronium in a neonate and its reversal with sugammadex. *Pediatr Anesth* 2016;**26**:109-11.
16. Carlos RV, Torres ML, de Boer HD. Rocuronium and sugammadex in a 3 days old neonate for draining an ovarian cyst. Neuromuscular management and review of the literature. *Rev Bras Anesthesiol* 2016;**66**:430-2.
17. González Cárdenas VH, Munar González FD. Sugammadex in the neonatal patient. *Rev Colomb Anesthesiol* 2013;**41**:171-4.



- d. Re: Influence on neonatal outcomes of rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia 2018

Mezi ohlasy na naši publikaci věnující se ovlivnění novorozeneckého outcome volbou svalového relaxans podaného rodičce v průběhu císařského řezu patří i několik korespondencí zaslaných do redakce International Journal of Obstetric Anesthesia (53-56). Prvním diskutovaným tématem byl samotný transplacentární přenos rokuronia a jeho potenciální vliv na novorozence (54). Druhou stěžejní otázkou zaslané korespondence byla absence power analýzy zaměřené na novorozenecký outcome, která nebyla provedena právě z důvodu charakteru studie, tedy pokračování již započaté studie s odlišným primárním cílem. Zde je ale nezbytné zmínit, že pokud bychom stavěli podobnou studii na power analýze s cílem zjištění rozdílu ve volbě nervosvalového relaxans na novorozence, bylo by nutné do studie zařadit okolo 15000 rodiček. To je však v dnešní době, kdy je v některých zemích celková anestezie podána v méně než 5 % všech císařských řezů v podstatě nemožné. I proto Halepern upozorňuje, že není nutné se dále tímto tématem zabírat a výsledky naší studie mohou být považovány za dostatečné pro tvrzení, že je podání rokuronia v dávce 1,0 mg/kg v rámci úvodu do císařského řezu bezpečné pro novorozence (55).

may explain why the 5-min Apgar scores were relatively unaffected".<sup>1</sup> We believe that the pharmacokinetic complexity imposed by the age does not support this explanation for the findings.

### Conflicts of interest

None declared.

R.V. Carlos, F.S. Nani  
*Department of Anesthesiology, Hospital das Clínicas  
 São Paulo University Medical School, São Paulo  
 Brazil*  
*E-mail address: ricardovieirac@gmail.com*

H.D. de Boer  
*Department of Anesthesiology and Pain Medicine  
 Martini General Hospital Groningen, the Netherlands*

### References

1. Kosinova M, Stourac P, Adamus M, et al. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J Obstet Anesth* 2017;**32**:4–10.
2. Rucklidge M. Paralysis analysis - does choice of muscle relaxant for obstetric general anaesthesia influence neonatal outcomes? *Int J Obstet Anesth* 2017;**32**:1–3.
3. Goudsouzian NG, Standaert FG. The infant and the myoneural junction. *Anesth Analg* 1986;**65**:1208–17.
4. Wareham AC, Morton RH, Meakin GH. Low quantal content of the endplate potential reduces safety factor for neuromuscular transmission in the diaphragm of the newborn rat. *Br J Anaesth* 1994;**72**:205–9.
5. Meretoja OA, Kokki H. Neuromuscular blocking agents in children. In: Bissonnette B, editor. *Pediatric anesthesia: basic principles – state of the art – future*. 2nd ed. UK: Shelton, Connecticut, USA; 2011.
6. Wierda JM, Meretoja OA, Taivainen T, Proost JH. Pharmacokinetics and pharmacokinetic-dynamic modelling of rocuronium in infants and children. *Br J Anaesth* 1997;**78**:690–5.

0959-289X/\$ - see front matter  
 © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.01.011>

### In reply



We appreciate Carlos et al.'s interest in and comments about our study.<sup>1,2</sup> We would like to comment on the issue raised in the letter. We agree with the statement that our suggested explanation of lower 1-min Apgar scores is not conclusive – and that there are alternative possibilities, given the absence of data on transplacental transfer of rocuronium 1 mg/kg. Although interesting, due to a lack of evidence-based pharmacokinetic data

our conclusion was only a postulated explanation for the differences we found. In our opinion, at the time of delivery there was an undetermined reduction in the plasma level of rocuronium, associated with transplacental transfer of the maternal drug that had been administered according to the study protocol. The amount of the rocuronium transferred into the fetal circulation is also influenced by the interval between drug administration and clamping of the umbilical cord.

It is recommended that the dose of rocuronium for neuromuscular blockade in newborns and infants is reduced.<sup>3</sup> However there are conflicting data regarding the duration of action of rocuronium in different age cohorts, with some showing no difference in duration in infants compared to adults.<sup>4</sup> There is also high variability in the duration of neuromuscular blockade reported in pediatric patients, especially in neonates and small children, after typical induction doses of 0.6 and 0.45 mg/kg.<sup>5</sup> The duration of the (presumably low) dose of rocuronium transmitted to the neonate in our study was not predictable in our neonatal cohort. In contrast, there is no doubt that the efficacy and duration of rocuronium is dose-dependent. And since it is likely that the dose transferred to the fetus is low, the explanation for a difference in Apgar score might be that a subclinical percentage of drug binds at the nicotinic acetylcholine receptor, resulting in either no or a short duration of action. Irrespective of these complexities, the main difference between our study groups was the choice of drug for neuromuscular blockade, so it is possible that rocuronium was the principal reason for the lower initial Apgar scores.

Taking into consideration Carlos et al.'s comments about the duration of rocuronium-induced neuromuscular block in infants, we would like to reformulate our statement and suggest that in newborns after delivery, the duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade, if any, is likely to be both short and variable.

Finally, we believe our study reminds us that obstetric general anesthesia may affect both the mother and the child. Our duty is to optimize the outcomes of both.<sup>6</sup>

M. Kosinova  
*Department of Anesthesiology and Intensive Care  
 Medicine, University Hospital Brno  
 Faculty of Medicine, Masaryk University  
 Brno, Czech Republic*

J. Klucka, P. Stourac  
*Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive  
 Care Medicine, University Hospital Brno  
 Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno  
 Czech Republic*  
*E-mail address: petr.stourac@gmail.com*

## References

1. Carlos RV, Nani FS, Boer HD. Re: Influence on neonatal outcomes of rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2018;**35**:112–3.
2. Kosinova M, Stourac P, Adamus M, et al. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J Obstet Anesth* 2017;**32**:4–10.
3. Rapp HJ, Altenmueller CA, Waschke C. Neuromuscular recovery following rocuronium bromide single dose in infants. *Paediatr Anaesth* 2004;**14**:329–35.
4. Taivainen T, Meretoja OA, Erkola O, Rautoma P, Juvakoski M. Rocuronium in infants, children and adults during balanced anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 1996;**6**:271–5.
5. Driessen JJ, Robertson EN, Booi LH. Acceleromyography in neonates and small infants: baseline calibration and recovery of the responses after neuromuscular blockade with rocuronium. *Eur J Anaesthesiol* 2005;**22**:11–5.
6. Rucklidge M. Paralysis analysis – does choice of muscle relaxant for obstetric general anaesthesia influence neonatal outcomes? *Int J Obstet Anesth* 2017;**32**:1–3.

0959-289X/\$ - see front matter

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.01.010>

### Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes



I read the article by Kosinova et al.<sup>1</sup> with interest. However, I take issue with the statement “Further investigation of the possible neonatal effects of maternally-administered rocuronium is required”. In their first paper,<sup>2</sup> the authors found a statistically significant difference between patients who received rocuronium and succinylcholine in the one- and five-minute Apgar scores, but no difference in neonatal acid base status. The authors rightly concluded that this was an interesting finding, but it was a secondary outcome of a study with very different aims. For this reason, the Apgar outcomes may not have been gathered in a meticulous fashion, or the groups may have been unbalanced in an important demographic concerning the Apgar score (e.g. gestational age), but not important for the primary outcome of maternal intubation conditions. For that reason, the results from the previous study should not have been included in this study, rather a fresh randomization (with a power analysis) should have been performed. By looking only at the new patients in the current study, we can now determine the difference in the incidence of low Apgar scores in a properly randomized sample. There were 16/132 (12%) neonates in the rocuronium group and 14/135 (10%) in the succinyl-

choline group. If one does a power determination on these numbers, you would need about 15 000 patients per group to demonstrate a difference. Without other evidence of physiologic or pharmacologic harm to the neonate, I would argue that we should direct our investigations elsewhere.

S.H. Halpern

Department of Anesthesia, Sunnybrook Health Sciences Centre and the University of Toronto, Toronto, Canada  
E-mail address: [Stephen.halpern@sunnybrook.ca](mailto:Stephen.halpern@sunnybrook.ca)

## References

1. Kosinova M, Stourac P, Adamus M, et al. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J Obstet Anesth* 2017;**32**:4–10.
2. Stourac P, Adamus M, Seidlova D. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: a randomized controlled noninferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesth Analg* 2016;**122**:1536–45.

0959-289X/\$ - see front matter

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.02.002>

### Re: Caesarean birth – what’s in a name?



We read with interest the recent article by Ni et al.<sup>1</sup> about the nomenclature of caesarean section versus caesarean/cesarean delivery, birth, operation or C-section. It is quite surprising that although the technique of caesarean section is globally highly standardised, and that for example in the United States caesarean section – pardon, actually cesarean delivery in the US – is the most commonly performed surgical procedure,<sup>2</sup> we are not able to agree on a single name for it. Explanation of this is well discussed in the editorial by Popham and Paech.<sup>3</sup> Nevertheless, we believe that one more reason why this is so today is that we are overwhelmed with data from thousands of studies with often conflicting results, and as a consequence, unfortunately, we are losing sight of the full historical context. The terminology and history of the caesarean section may be a typical example: we can still hold the mythical view that caesarean section owes its name to Julius Caesar, who is still often falsely claimed to have been the first baby born via caesarean section. And the same goes for the history of caesarean section itself. We would, therefore, like to draw attention to some new historical data that should enrich the historical context of the caesarean section.

Prior to the 19th century, a caesarean section meant almost certain death for the mother. If the woman did

*e. Anaesthesia and Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita. European Journal of Anaesthesiology. 2016*

Významným aspektem studie RocSugIO je z mého pohledu její reálný význam pro klinickou praxi. To lze mimo jiné snadno doložit publikací kazuistiky rodičky trpící vzácným nervosvalovým onemocněním, Myotonia Congenita Becker. Onemocněním, kde je s výhodou užití nedepolarizujícího svalového relaxansu rokuronia s možností aplikace specifického antidota sugammadexu. Podání sugammadexu nám umožňuje plné zotavení z nervosvalové blokády a časnou extubaci na operačním sále s následnou standardní pooperační péčí o rodičku a její brzký kontakt s novorozencem. Užití protokolizovaného postupu s mírnou modifikací pro totální intravenózní anestezii, vyžadovanou ošetřujícím neurologem pacientky, nám umožnilo jednak výrazné zvýšení komfortu přítomného personálu při znalosti použitého protokolu a zejména pak usnadnilo následnou publikaci kazuistického sdělení v *European Journal of Anaesthesiology* (IF 3,57, Q1 v kategorii *Anesthesiology* dle WoS) v roce 2016 (57). Pro totální intravenózní anestezii jsme v tomto případě použili režim TCI (target controlled infusion) propofolu, čím jsme optimalizovali dávku podaného celkového anestetika a minimalizovali tak možné nežádoucí účinky a zvýšili bezpečnost naší rodičky.

První zmínka o onemocnění Myotonia Congenita Becker, autozomálně recesivně dědičné, nedystrofické myotonii, byla v 70. letech 20. století. Myotonia Congenita Becker vzniká na podkladě mutace genu *CLCN1* kódujícího chloridový kanál skeletálního svalstva. V naší kazuistice popisujeme rizika plynoucí z redukce proudu chloridových iontů během repolarizace na membráně skeletálního svalstva pro vedení celkové anestezie. Jelikož naše pacientka kromě nervosvalového

onemocnění v minulosti prodělala operační stabilizaci hrudní páteře s následnou poruchou citlivosti v oblasti trupu znemožňující výkon ve svodné anestezii, byla pro nás celková anestezie i přes zmíněná rizika jedinou volbou.

Tato práce byla oceněna Cenou Jiřího Macha za nejlepší publikaci autora do 35 let za rok 2016 udělovanou Nadačním fondem AKUTNĚ.CZ.



## CORRESPONDENCE

**Anaesthesia for orphan disease***Rocuronium and sugammadex in the anaesthetic management of a parturient with Becker's myotonia congenita*

Martina Kosinova, Petr Stourac, Hana Harazim, Petr Janku, Martin Huser and Stanislav Vohanka

From the Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno (MK, HH); Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University (PS); Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, (PJ, MH); and Department of Neurology, Medical Faculty of Masaryk University, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic (SV)

Correspondence to Stourac Petr, MD, PhD, Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical Faculty of Masaryk University, University Hospital Brno, Jihlavská 20, 60200 Brno, Czech Republic. Tel: +420 602 745 841; fax: +420 532 234 252; e-mail: petr.stourac@gmail.com

## Editor,

Becker's disease is an autosomal recessive type of myotonia congenita, non-dystrophic myotonia, first described in the 1970s by Peter Emil Becker.<sup>1</sup> The worldwide prevalence of myotonia congenita is about 1:100,000 while in some countries (eg. Norway) the incidence may be 10 times higher.<sup>2,3</sup> It is linked to mutations in CLCN1 (the same as the autosomal dominant in Thomsen's disease), the gene encoding the skeletal muscle chloride channel. The mutation in Becker's disease, leads to reduced flow of chloride ions during repolarisation leading to sustained muscle contraction.<sup>4</sup> The reduced chloride conductance of the mutated chloride channels in Becker's myotonia causes hyper-excitability of the muscle fibre membrane leading to bursts of aberrant action potentials. The clinical picture is characterised by slowed relaxation following forceful voluntary contractions (myotonic stiffness). Myotonia tends to improve with exercise, the so-called 'warm-up' phenomenon. It usually presents during the second decade of life with slow progression in later decades. Symptoms are more severe than in Thomsen's disease, and usually involve the lower limbs first. Muscle hypertrophy is a common symptom. Sometimes it is accompanied by gradually progressive weakness, and by peculiar transient episodes of proximal weakness, involving the hands and arm muscles, in particular, which is connected to specific types of mutations.<sup>5</sup>

Anaesthesiologists should be aware of the risk of using suxamethonium in patients with chloride channel

myotonia in whom administration of suxamethonium can cause sustained total body rigidity and subsequent difficulty in airway management.<sup>6,7</sup> Patients with myotonic dystrophy also have myotonic response to neostigmine and increased sensitivity to non-depolarising neuromuscular blocking agents.<sup>8–10</sup> In such cases rocuronium for neuromuscular blockade with active reversal using sugammadex is preferable.

We report the case of a 27-year-old woman who was diagnosed with Becker type myotonia congenita at the age of 22. She gave written consent for the report to be published. The parturient had a homozygote recessive mutation in the skeletal muscle chloride channel gene CLCN1 (c.1437\_1450del, p.480HfsX24) on both alleles because of consanguinity in the family (father and mother were cousins). Her neurological problem began in early childhood (at 4 years of age). She had problems with relaxation which had become rather pronounced with typical warm-up (repeated movements). She had apparent muscular hypertrophy. Her lower limbs were most affected but upper limbs and face were also involved. There were no paretic symptoms and all her difficulties were because of myotonia. Her vital capacity was normal. As is common in patients with this disease, she had adapted to her restrictions. Medication (carbamazepine, baclofen) was only of marginal effect and the patient decided not to take them. The parturient was a primipara, primigravida without any complications during pregnancy. At the time of delivery, her weight was 90 kg. In the medical history, there was transthoracic correction and stabilisation of the thoracic vertebra to the extent of the 5th to 11th vertebra because of scoliosis at the age of 18 and hypothyroidism with pharmacological hormonal substitution.

In 2015, she underwent a scheduled caesarean section at the gestational age of 39 weeks and 4 days for muscular weakness and as a result, an inability to control labour naturally. Owing to the risk of difficult access to the spinal space and parturient refusal of neuroaxial anaesthesia, we decided on general anaesthesia.

During the 3 min pre-oxygenation and 15° tilt table to the left, we prepared a TOF Watch SX device (Organon, Oss, Nederland) for neuromuscular blockade monitoring and an infusion pump Space (BBraun, Germany) with availability of target controlled infusion (TCI) mode. We began to administer propofol IV using TCI [Schnider model,  $C_e$  (effective concentration) = 5  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ] via the cubital vein. When the patient lost consciousness, we proceeded with the calibration of the TOF Watch SX

monitor and administered an intubating dose of rocuronium in a dose  $1 \text{ mg kg}^{-1}$ . Using the single twitch mode we attempted orotracheal intubation while applying the Sellick manoeuvre when the single twitch decreased to 10%. The intubation conditions were excellent (modified Viby-Mogensen score) with no resistance to laryngoscopy and partial abduction of the vocal cords. The Cormack-Lehane score was 2. There was no cardiovascular or movement response to intubation. After the initial dose of propofol, we terminated the infusion of propofol but resumed it during the birth. A newborn male infant was delivered 5 min and 8 s after the beginning of a TCI of propofol. At the same time, we set the  $C_c$  of propofol to  $5 \mu\text{g ml}^{-1}$ , administered sufentanil  $15 \text{ mcg IV}$ , 5 IU of oxytocine bolus IV, 10 IU of oxytocine in infusion and cephalosoline  $2 \text{ g IV}$ . The newborn was assessed by an experienced neonatologist, given an Apgar score in the 1st, 5th and 10th minute (9–10–10), acid–base balance values from the umbilical artery gave no cause for concern (pH 7.28,  $\text{pCO}_2$  7.8,  $\text{pO}_2$  3.6, BE – 1.4). We stopped the propofol infusion after the completion of peritoneal suturing. Before the end of surgery, we administered piritramide  $15 \text{ mg s.c.}$ , sufentanil  $5 \text{ mcg IV}$  and paracetamol  $1 \text{ g IV}$ . There were no surgical complications. Blood loss during the procedure was 500 ml. When the  $C_c$  of propofol decreased to  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ , deep neuromuscular blockade was indicated by TOF 0, PTC 0. For this reason, we administered sugammadex  $4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ IV}$ . After 2 min and 15 s, we measured the TOF ratio at 98%. The patient was conscious and ready to be extubated. After extubation, the parturient was breathing adequately, communicative, and the postoperative pain visual analogue scale (VAS) score was 3. The total volume of propofol administered during TCI was 53 ml (530 mg). It took 40 min from induction of anaesthesia to extubation. The patient was transferred to the recovery room, where she remained with no respiratory problems, no signs of residual neuromuscular blockade or worsening of pain. After 2 h, she was transferred back to the gynaecological ward to be monitored in the postoperative room. We performed the post-anaesthesiological check-up of the patient at 24 h and 3 days after the caesarean section for subjective complaints. The only complaint after the surgery was pain in the wound (VAS 2). On the fourth day after surgery, the patient was discharged.

To the best of our knowledge, this is the first report of the anaesthetic management of a parturient with Becker's myotonia congenita who had undergone a caesarean section under general anaesthesia. We decided to perform the anaesthesia with respect to Becker's myotonia congenita pathophysiology and to prevent possible complications of the anaesthetic management of this high-risk patient. There are some concerns about the risk of malignant hyperthermia in patients with myotonia congenita, and therefore, tendencies to administer only malignant hyperthermia non-triggering anaesthetic

agents. However, Parness *et al.*<sup>5,11</sup> drew attention to the fact that myotonic patients with malignant hyperthermia crisis can have mutations at two distinct genetic loci, one for myotonia and one for malignant hyperthermia susceptibility. For this reason, we decided on the anaesthesia using non-triggering anaesthetics (propofol, rocuronium and sufentanil), although the association with malignant hyperthermia is regarded as highly unlikely according to a recent review.<sup>12</sup> For propofol administration, we used the target-controlled infusion (TCI, Schnider model) because of good control of the plasma/effective concentration. As an anaesthetic agent in a patient with chloride channel myotonia, propofol appears to be the ideal drug, given its antimyotonic effect as a result of modulations of voltage-gated sodium channels within the sarcolemma membrane of the skeletal muscle. The propofol should be administered via the large forearm vein as this reduces the incidence of pain and thus also prevents a possible myotonic reaction.<sup>12</sup> For neuromuscular blockade, we used rocuronium with the availability of the selective relaxant-binding agent, sugammadex at the end of the surgery at any level of neuromuscular blockade. This approach to caesarean section in a myotonic patient has been published by Stourac *et al.*<sup>13</sup> in a case report of successful use of the combination of rocuronium and sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy who had undergone a caesarean section a few years previously without sugammadex and who had prolonged neuromuscular blockade with the need for mechanical ventilation.

There are published studies confirming the safety of neostigmine in malignant hyperthermia-susceptible patients.<sup>14</sup> On the other hand, anticholinesterase drugs may precipitate myotonia because of increased sensitivity to the stimulatory effects of acetylcholine.<sup>15</sup> Given the physiology of Becker's myotonia congenita and eventuality of active reversal of a non-depolarising block using sugammadex, we opted for sugammadex over neostigmine. In addition, early reversal using neostigmine, even in a healthy population, can lead to a longer period of 'blind paralysis'.<sup>16</sup> With respect to the 'Summary of Product' for sugammadex (Bridion), we chose a dose  $4 \text{ mg kg}^{-1}$  in which the median time to recovery of the T4/T1 ratio to 90% is described as around 3 min. The 'Summary of Product' allows re-administration of sugammadex in the situation of recurrence of neuromuscular blockade postoperatively after an initial dose of  $4 \text{ mg kg}^{-1}$  sugammadex. A repeat dose of  $4 \text{ mg kg}^{-1}$  sugammadex is recommended with monitoring of depth of residual neuromuscular blockade.<sup>17</sup> The risk of reintubation because of muscle weakness or myotonic reaction was obviated using sugammadex and monitoring in the recovery room for the first 2 h postoperatively.

In this report, our patient with myotonia congenita Becker showed normal recovery of the TOF ratio to more than 90% after the administration of sugammadex

(4 mg kg<sup>-1</sup>) from deep blockade (TOF 0) in 2 min. She had normal sensitivity to rocuronium at induction (decrease to single twitch 10% in 32 s) and showed normal response to sugammadex.<sup>18,19</sup>

In conclusion, this case shows the possibility of using rocuronium as part of a rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section in a parturient with Becker's myotonia congenita with effective use of sugammadex as an active reversal agent providing well tolerated and rapid reversal of neuromuscular blockade.

#### Acknowledgements relating to this article

Assistance with the study: Many thanks to Ivo Krikava for help with anaesthesia management and to Lukas Hruban with obstetrical management.

Financial support and sponsorship: This study was supported by the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency (NT13906-4/2012).

Conflicts of interest: none.

#### References

- 1 Becker PE. Generalized nondystrophic myotonia. The dominant (thomsen) type and the recently identified recessive type. In: Desmedt JE, editor. *New concepts of the motor unit, neuromuscular disorders, electromyographic kinesiology*. Basel: Karger; 1973. pp. 407–412.
- 2 Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991; **1**:19–29.
- 3 Sun C, Tranebjærg L, Torbergson T, et al. Spectrum of CLCN1 mutations in patients with myotonia congenita in Northern Scandinavia. *Eur J Hum Genet* 2001; **9**:903–909.
- 4 Skálová D, Zidková J, Vohánka S, et al. CLCN1 mutations in Czech patients with myotonia congenita, in silico analysis of novel and known mutations in the human dimeric skeletal muscle chloride channel. *PLoS One* 2013; **8**:e82549.
- 5 Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 2009; **109**: 1054–1064.
- 6 Faru E, Søfteland E, Bindoff LA. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; **47**:630–634.
- 7 Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967; **39**:815–821.
- 8 Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; **72**:210–216.
- 9 Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982; **54**:529–534.
- 10 Petrun AM, Mekis D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol* 2010; **27**:917–918.
- 11 Haberer JP, Fabre F, Rose E. Malignant hyperthermia and myotonia congenita (Thomsen's disease). *Anaesthesia* 1989; **44**:166.
- 12 Bandschapp O, Iazzo PA. Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses. *Paediatr Anaesth* 2013; **23**:824–833.
- 13 Stourac P, Krikava I, Seidlova J, et al. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 2013; **110**:657–658.
- 14 Ording H, Nielsen VG. Atracurium and its antagonism by neostigmine (plus glycopyrrolate) in patients susceptible to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth* 1986; **58**:1001–1004.
- 15 Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; **72**:210–217.
- 16 Barash PG, editor, et al. *Clinical anesthesia*, 6th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. pp. 522–527.
- 17 European Medicines Agency. European public assessment report for Bridion. *Sci Med Health [online serial]* 2012; [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000885/human\\_med\\_000680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000885/human_med_000680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124). [Accessed 20 October 2015].
- 18 Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; **106**:283–288.
- 19 Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; **104**:667–674.



*f. Anaesthesia recommendations for Recessive myotonia congenita (Becker's disease). Anästhesiologie & Intensivmedizin. 2019*

Krátce po publikování kazuistiky rodičky s Myotonia Congenita Becker v European Journal of Anaesthesiology jsme byli osloveni redaktory projektu OrphanAnesthesia.eu, projektu skupiny pediatrické anestezie Německé společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny, Orphanetu (Evropský projekt poskytující informace o vzácných onemocněních) a Evropské společnosti pro pediatrickou anestezii (European Society for Paediatric Anaesthesia) k vytvoření obecného doporučeného postupu k podání anestezie pacientům s Myotonia Congenita Becker. Na webu projektu OrphanAnaesthesia.eu je zveřejněno velké množství doporučených postupů pro pacienty trpící vzácným onemocněním s cílem zvyšování jejich bezpečnosti v průběhu celého perioperačního procesu. Publikované doporučené postupy procházejí recenzním řízením a reflektují nejlepší dostupnou evidenci. Recenzentem je pro každý doporučený postup vždy minimálně jeden anesteziolog a jeden specialista pro dané onemocnění. Po online publikaci jsou všechny doporučené postupy pro vzácná onemocnění publikovány v časopise Anästhesiologie & Intensivmedizin (3).

Doporučený postup „Recessive myotonia congenita (Becker's disease)“ byl vydán online na webu <http://www.orphananesthesia.eu/> v listopadu 2016 a následně publikován v časopise A&I (Anästhesiologie & Intensivmedizin) ve 14. supplementu v roce 2019 (58).



Anaesthesia recommendations for  
**Recessive myotonia congenita**  
**(Becker's disease)**

**Disease name:** Recessive myotonia congenita

**ICD 10:** G71.1

**Synonyms:** Becker's disease

**Disease summary:** Becker's disease is an autosomal recessive type of myotonia congenita, non-dystrophic myotonia, first described in the 1970s by Peter Emil Becker [1]. The worldwide prevalence of myotonia congenita is about 1:100,000 while in some countries (e.g. Norway) the incidence may be 10 times higher [2,3]. It is linked to mutations in CLCN1 (the same as the autosomal dominant in Thomsen's disease), the gene encoding the skeletal muscle chloride channel. The mutation in Becker's disease leads to a reduced flow of chloride ions during repolarisation leading to sustained muscle contraction [4]. The reduced chloride conductance of the mutated chloride channels in Becker's myotonia causes hyperexcitability of the muscle fibre membrane leading to bursts of aberrant action potentials.

The clinical picture is characterised by slowed relaxation following forceful voluntary contractions (myotonic stiffness). Myotonia tends to improve with exercise, the so-called 'warm-up' phenomenon. It usually presents during the first or second decade of life with slow progression in later decades.

Symptoms are more severe than in Thomsen's disease and usually involve the lower limbs first. Muscle hypertrophy is a common symptom. Sometimes it is accompanied by gradually progressive weakness and by peculiar transient episodes of proximal weakness, involving the hands and arm muscles in particular, and is connected to specific types of mutations [5].

More than 150 different mutations of the CLCN1 gene have been reported, some of them are associated with Becker's disease (recessive form, more severe) and others to Thomsen's disease (dominant form, milder). Laboratory diagnostics of myotonia congenita is based on sequencing the CLCN1 gene. Identification of mutations in the CLCN1 gene in the patient and parents differentiate between the two clinical forms of the disease. Since the disease shares symptoms with paramyotonia congenita and other diseases with myotonia, the pool of genes involved in the differential diagnosis is large enough to sequence all of them at the same time, currently by the new techniques of sequencing (NGS).

In addition to searching for a diagnosis based on NGS sequencing, some of the genes related to malignant hyperthermia (mainly RYR1 and CACNA1S genes) should be analysed if patients with myotonia congenita or any other of myopathy who are facing surgery.

---

Medicine is in progress

---

► **Citation:** Stourac P, Kosinova M: Recessive myotonia congenita (Becker's disease). An sth Intensivmed 2019;60:S545–S535. DOI: 10.19224/ai2019.S545

1



Perhaps new knowledge

Every patient is unique

Perhaps the diagnosis is wrong

---



Find more information on the disease, its centres of reference and patient organisations on Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

#### Typical surgery

There is no typical surgery, unlike in patients suffering from other neuromuscular disorders like myotonic dystrophy. Possible complications of recessive myotonia congenita (rMC) are joint problems and frequent falls with injury which both can result in orthopaedic/traumatic surgery.

---

#### Type of anaesthesia

There is no definite recommendation for either general or regional anaesthesia.

If the procedure enables using neuroaxial anaesthesia (spinal/epidural/combined spinal-epidural) or peripheral nerve blockade, it should be considered as first choice of anaesthesia in indicated cases considering the pathophysiology of myotonia congenita and possible malignant hyperthermia (MH) susceptibility [6].

There are some concerns about the risk of malignant hyperthermia in patients with myotonia congenita and thus tendencies to administer only malignant hyperthermia non-triggering anaesthetic agents for general anaesthesia. However, latest research shows that myotonic patients with a malignant hyperthermia crisis can have mutations at two distinct genetic loci, one for myotonia and one for malignant hyperthermia susceptibility [5,7]. Based on this knowledge, we recommend using non-triggering anaesthetics if general anaesthesia is necessary, although the association with malignant hyperthermia is regarded as highly unlikely according to a recent review [8].

There is only one published case report advocating the use of midazolam for the sedation of a rMC patient without signs of an adverse effect [6]. However, there is no evidence that an administration of benzodiazepines to produce sedation is safe. Therefore, we recommend the use of target-controlled infusions (TCI) of propofol or short-acting opioids for sedation.

---

#### Necessary additional pre-operative testing (beside standard care)

Because individuals with myotonia congenita Becker may be at increased risk for adverse anaesthesia-related events, testing of at-risk individuals during childhood to clarify their genetic status is appropriate [9]. Every patient with rMC should have neurological examination before anaesthesia, especially before neuroaxial techniques of peripheral nerve blocks.

---

#### Particular preparation for airway management

Monitoring the depth of the neuromuscular blockade is strongly recommended when inducing general anaesthesia. Avoidance of succinylcholine is essential to avoid all possible complications including muscle rigidity and subsequent "can't-intubate-can't-ventilate" scenarios [10,11].

---

**Particular preparation for transfusion or administration of blood products**

---

None.

---

**Particular preparation for anticoagulation**

---

None.

---

**Particular precautions for positioning, transportation and mobilisation**

---

There are no specific precautions necessary for the post-operative positioning, transport or mobilisation of rMC patients. Early post-operative mobilisation benefits rMC patients. Physiotherapists should also take into account the so-called "warm-up" phenomenon typical for rMC patients.

---

**Interactions of chronic disease and anaesthesia medications**

---

There are no interactions between anaesthetic agents administered for GA and mexiletine or acetazolamide. Carbamazepine may antagonise the effects of non-depolarising muscle relaxants (e.g. pancuronium). Their dosage should be raised and patients monitored closely for a more rapid recovery from a neuromuscular blockade than expected. Benzodiazepines may increase phenytoin serum levels. Quinine enhances the neuromuscular effects of suxamethonium. Administration of dantrolene may potentiate a vecuronium-induced neuromuscular block.

---

**Anaesthetic procedure**

---

**General anaesthesia** has to be performed as total intravenous anaesthesia. We recommend a target-controlled infusion for eligible drugs because of good control of the plasma/effective concentration. For a patient with chloride-channel myotonia, propofol appears to be the ideal anaesthetic agent, given its antimyotonic effect resulting from modulations of voltage-gated sodium channels within the sarcolemma membrane of the skeletal muscle. Propofol should be administered via the large forearm vein as this reduces the incidence of pain [8]. For neuromuscular blockade, rocuronium seems to be the ideal drug owing to the availability of the selectively relaxant-binding agent sugammadex at the end of surgery at any level of neuromuscular blockade [12,13,14].

**Neuroaxial techniques** need no specific approach to rMC patients.

---

**Particular or additional monitoring**

---

Standard monitoring of vital signs should be performed in all types of anaesthesia including sedation. Monitoring of the depth of the neuromuscular blockade is strongly recommended for induction to general anaesthesia, maintenance of anaesthesia and after the end of surgery to avoid residual neuromuscular blockade. If any depth level of a neuromuscular

blockade induced by rocuronium is measured at the end of surgery, sugammadex should be administered in an appropriate dosage. For longer procedures, there is a need of proper temperature measurement and maintenance of normothermia since low temperature can worsen myotonia in rMC patients [9].

---

#### Possible complications

Anaesthesiologists should be aware of the risk of using suxamethonium in patients with chloride-channel myotonia in whom administration of suxamethonium can cause sustained total body rigidity and subsequent difficulty in airway management [10,11]. Patients with myotonic dystrophy also have myotonic response to neostigmine and increased sensitivity to non-depolarising neuromuscular blocking agents [15–20]. In such cases, rocuronium for a neuromuscular blockade with an active reversal by means of sugammadex is preferable.

In rare cases, injections of adrenaline or selective beta-adrenergic agonists in high doses may aggravate myotonia [9].

---

#### Post-operative care

The risk of reintubation because of muscle weakness or myotonic reaction can be obviated by using sugammadex and monitoring in the recovery room including monitoring of the depth of the residual neuromuscular blockade for at least 2 hours post-operatively. Normothermia should be maintained.

---

#### Disease-related acute problems and effect on anaesthesia and recovery

##### Total Body Rigidity

Triggers: succinylcholine

Prevention: avoidance of succinylcholine administration

Total Body Rigidity is characterised by generalised contraction of skeletal muscles. Spontaneous and controlled ventilation can be compromised. Treatment consists in the administration of the neuromuscular blockade and securing the airways by orotracheal intubation and continuation of mechanical ventilation [21].

##### Situations that should be considered for differential diagnosis:

**Malignant hyperthermia** may be characterised in terms of a dangerous, sudden hyperthermia, stiffness of skeletal muscles, hypotension, arrhythmias, and/or other complications, requiring immediate emergency intervention. There should be a standardised protocol for the appearance of malignant hyperthermia in every hospital administering anaesthesia to the patient. Basic treatment involves the administration of dantrolen IV and symptomatic therapy. It is described in detail in European Malignant Hyperthermia Group guideline from the year 2010 [25].

**Opioid-induced muscle rigidity** is characterised by increased muscle tonus sometimes progressing to severe stiffness. Rigidity can decrease pulmonary compliance and functional



residual capacity, may diminish or preclude adequate ventilation, and may cause hypercarbia, hypoxia, and an elevated ICP. Opioid-induced rigidity also increases pulmonary artery and central venous pressures and pulmonary vascular resistance. It has been demonstrated that vocal cord closure is primarily responsible for difficult ventilation with bag and mask that follows opioid administration. It can be also treated by administration of a neuromuscular blockade and ensuring the airways by orotracheal intubation and proceeding mechanical ventilation [22].

---

#### Ambulatory anaesthesia

We cannot recommend ambulatory anaesthesia. Due to the risk of a myotonic crisis, post-operative monitoring of vital signs, appropriate analgesia and normothermia is required. However, one-day surgery is acceptable in our opinion.

---

#### Obstetrical anaesthesia

The most common type of obstetrical procedure with the need of anaesthesia is caesarean section. First choice for most of obstetrical procedures should be any kind of neuroaxial anaesthesia: epidural/spinal/spinal-epidural. In case of contraindication for neuroaxial techniques, general anaesthesia is possible regarding the above mentioned pathophysiology of rMC. According to recent literature and available drugs, the use of a combination of TCI propofol, rocuronium and sugammadex in appropriate dosages is optional [23,24].

It is important to avoid excessive and prolonged pain perception during vaginal delivery. Therefore any kind of analgesia should be administered for delivery: neuroaxial (epidural) analgesia, remifentanyl in PCA mode, nitrous oxide (Entonox<sup>®</sup>) and/or other systemic or established analgesic approach in every obstetrical ward.

## References

1. Becker PE. Generalized non-dystrophic myotonia. The Dominant (Thomsen) Type and the Recently Identified Recessive Type. In: Desmedt JE (ed): *New Concepts of the Motor Unit, Neuromuscular Disorders, Electromyographic Kinesiology*. Basel: Karger 1973;407–412
2. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases – a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991;1:19–29
3. Sun C, Tranebjaerg L, Torbergson T, Holmgren G, Van Ghelue M. Spectrum of CLCN1 mutations in patients with myotonia congenita in Northern Scandinavia. *Eur J Hum Genet* 2001;9:903–909
4. Skálová D, Zídková J, Vohánka S, Mazanec R, Mušová Z, Vondráček P, Mrázová L, Kraus J, Réblová K, Fajkusová L. CLCN1 Mutations in Czech Patients with Myotonia Congenita. In *Silico Analysis of Novel and Known Mutations in the Human Dimeric Skeletal Muscle Chloride Channel*. *PLoS One* 2013;8(12):e82549
5. Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 2009;109:1054–1064
6. Zanette G1, Facco E, Micaglio M, Armellin G, Manani G. Myotonia congenita and regional anaesthesia with peripheral nerve stimulation: a case report. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:529–531
7. Haberer JP, Fabre F, Rose E. Malignant hyperthermia and myotonia congenita (Thomsen's disease). *Anaesthesia* 1989;44:166
8. Bandschapp O, laizzo PA. Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses. *Paediatr Anaesth* 2013;23:824–833. DOI: 10.1111/pan.12217.
9. Dunø M, Colding-Jørgensen E. Myotonia Congenita. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al. (eds). *SourceGeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA), University of Washington, Seattle; 1993–2016. 2005;8 [updated 2015 Aug 6]
10. Farbu E, Søfteland E, Bindoff LA. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:630–643
11. Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967;39:815–821
12. European Medicines Agency. European public assessment report for Bridion. Science Medicines Health [online serial]. 2012 [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000885/human\\_med\\_000680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000885/human_med_000680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) (accessed on 20 October 2015)
13. Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007;106:283–288
14. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006;104:667–674
15. Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994;72:210–216
16. Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982;54:529–534
17. Petrun AM, Mekis D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:917–918
18. Ording H, Nielsen VG. Atracurium and its antagonism by neostigmine (plus glycopyrrolate) in patients susceptible to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth* 1986;58:1001–1004
19. Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994;72:210–217
20. Barash P, et al. (eds). *Clinical Anesthesia*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins 2009 (6<sup>th</sup> ed);522–527
21. Gambling DR, Douglas MJ, McKay RSF (eds.). *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. Cambridge, UK: Cambridge University Press 2006 (2<sup>nd</sup> ed.);103–104
22. Miller RD, Eriksson LI (eds.). *Miller's Anesthesia*. Philadelphia, USA: Elsevier Health Sciences 2009 (7<sup>th</sup> ed.);781–782
23. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, et al. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 2013;110:657–658



24. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S. Anaesthesia and orphan disease: rocuronium and sugammadex in the anaesthetic management of a parturient with Becker's myotonia congenita. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:545–547
25. Broman M, Islander G, Müller CR. Malignant hyperthermia, a Scandinavian Update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59(8):951–961. DOI: 10.1111/aas.12541. Epub 2015 May 18.

---

**Date last modified: Oktober 2016**

---

*This recommendation was prepared by:*

**Authors**

**Petr Stourac**, Anaesthesiologist, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic  
stourac.petr@fnbrno.cz

**Martina Kosinova**, Anaesthesiologist, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic  
kosinova.martina@fnbrno.cz

**Disclosures** The authors have no financial or other competing interest to disclose. This recommendation was unfunded.

*This recommendation was reviewed by:*

**Reviewer 1**

**Dipa Raja Rayan**, MRC Centre for Neuromuscular Diseases, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, United Kingdom  
d.rayan@ucl.ac.uk

**Reviewer 2**

**Jesus Molano**, Unidad de Genética Molecular, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain  
jmolano.hulp@salud.madrid.org

**Disclosures** The reviewers have no financial or other competing interest to disclose.

*Please note that this recommendation has not been reviewed by two anaesthesiologists but by two disease experts instead.*

---

### 3. Mezinárodní studie anesteziologické praxe na porodním sále OBAAMA-INT

První reálný pohled na anesteziologickou praxi na českém porodním sále přinesla národní studie „Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic“ (OBAAMA-CZ, obaama.registry.cz), která probíhala v listopadu roku 2011. Autorský kolektiv studie OBAAMA-CZ, Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezii při České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, od roku 2014 transformována v Sekci porodnické anestezie a analgezie ČSARIM (SPAA ČSARIM), si stanovila cíl zlepšení anesteziologické praxe na porodním sále. Ke splnění těchto cílů provedla výše zmíněnou národní studii OBAAMA-CZ, která se stala pomyslným odrazovým můstkem pro zlepšení naší dosavadní praxe. Primární publikací studie byla práce publikovaná v časopise *Anesthesia and Analgesia* a věnovala se anestezii u císařského řezu, nejčastějšímu výkonu s přítomností anesteziologa na porodním sále (22).

Zásadní informací studie OBAAMA-CZ byla relativně nízká incidence neuroaxiální anestezie u císařského řezu, která byla sice nadpoloviční (55,6 %), nicméně nekorelující s celosvětovým trendem (22). Joy Hawkins v editoriale doprovázejícím primární publikaci OBAAMA-CZ však neuvádí jako potenciální cíl ke zlepšení zvýšení podílu užití neuroaxiální anestezie s cílem vyrovnání se pomyslnému světovému průměru, ale bezpečnost pacientek jako takovou. Zdůrazňuje nutnost eliminace vysokého procenta odmítání bezpečné neuroaxiální anestezie pro plánovaný císařský řez samotnou těhotnou. V České republice je až v 64 % důvodem k indikaci celkové anestezie k plánovanému císařskému řezu právě obava z anestezie neuroaxiální (25).

Po provedení studie OBAAMA-CZ následovala v letech 2013 až 2015 série přehledových článků s tématem aktuálních postupů v porodnické anestezii zaměřených

na anestezii u císařského řezu: Současné postupy v porodnické anestezii I–V (74–78). Publikovaná série prací po ukončení studie OBAAMA 2011 měla za cíl zlepšení povědomí o moderních anesteziologických postupech na porodním sále. K zjištění trendu byla po 4 letech studie OBAAMA-CZ zopakována, tentokrát však v mezinárodním měřítku. V roce 2015 byla tedy SPAA při ČSARIM uspořádána druhá observační studie, OBAAMA-INT (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes INTernational), která proběhla na 105 českých a slovenských pracovištích.

Studie OBAAMA-INT byla zaštitěna Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a Slovenskou společností anesteziologie a intenzivní medicíny a byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT02380586. Cílem této observační prospektivní studie bylo popsat stávající anesteziologickou praxi na porodním sále v České republice a na Slovensku. Oslovena k participaci byla všechna pracoviště poskytující porodnickou anestezii v obou zemích (15 fakultních, 13 krajských, 121 lokálních). Centra se dle zájmu následně registrovala prostřednictvím formuláře na internetových stránkách projektu ([obaama.registry.cz](http://obaama.registry.cz)).

Strukturovaný dotazník byl vytvořen řídicím výborem studie OBAAMA-INT (Steering Committee). On-line databáze byla vytvořena Institutem biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity na základě software CLADE-IS (Clinical Data Warehousing Information System, Masarykova Univerzita, ČR) a je dostupná na adrese [obaama.registry.cz](http://obaama.registry.cz). První část elektronického studijního záznamu (eCRF) byla tvořena demografickými a souhrnnými údaji pro zúčastněná porodnická pracoviště za rok 2014, která jsme následně porovnali s daty ze studijního měsíce listopadu 2015 pro kontrolu reprezentativnosti dat. Prospektivní, druhá, část studie byla určena pro všechny konsekutivní případy podání porodnické anestezie

a analgezie na zúčastněných pracovištích v listopadu 2015. Záznam anesteziologické péče v peripartálním období obsahoval následující části:

- demografické údaje
- anamnézu rodičky
- informace o způsobu porodu a případné poporodní anesteziologické péči (včetně indikace výkonu, času operace, typu anestezie a podrobných informací o způsobu provedení a případných komplikacích).

a. *Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak national surveys. European Journal of Anaesthesiology. 2019*

Publikace studie OBAAMA-INT věnující se anestezii u císařského řezu se zaměřila dominantně na změny oproti studii OBAAMA-CZ, tedy o 4letý vývoj anesteziologického přístupu na porodním sále v České republice. Současně jsme díky rozšíření studie na Slovensko mohli porovnat naše data s daty ze slovenských porodních sálů (24,79).

Mezi hlavní zjištění naší studie patří snížení v počtu podaných celkových anestezií v České republice z 36 % na 26 % u plánovaných císařských řezů a z 58 % na 50 % u akutních císařských řezů. Zajímavým zjištěním bylo i vyšší zastoupení regionálních forem anestezie na Slovensku (67 %) ve srovnání s Českou republikou (60 %). I přesto se však jedná v obou zemích o nízké užití regionální anestezie ve srovnání se zahraničím (80,81).

**Acknowledgements relating to this article**

Assistance with the study; we would like to thank Dr A. Bafille for the critical contribution in patient recruitment. We thank Dr P. Scimia, Dr S. Di Carlo and Dr L.B. Colantonio for helping in data collecting.

Financial support and sponsorship: none.

Conflicts of interest: none.

**References**

- Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of pecs II (modified pecs II): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2012; **59**:470–475.
- Fusco P, Scimia P, Petrucci E, et al. The ultrasound-guided parasternal block: a novel approach for anaesthesia and analgesia in breast cancer surgery. *Minerva Anesthesiol* 2017; **83**:221–222.
- Simon R. Optimal two-stage designs for phase II clinical trials. *Control Clin Trials* 1989; **10**:1–10.
- Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia* 2013; **68**:1107–1113.
- American Society of Anesthesiologists, Standards for Basic Anesthetic Monitoring. 2015. Available at: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>. [Accessed 16 March 2018].
- American Society of Anesthesiologists, Standards for Postanaesthesia Care. 2014. Available at: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/standards-for-postanaesthesia-care>. [Accessed 1 August 2018].
- Fusco P, Scimia P, Marinangeli F, et al. The association between the ultrasound-guided serratus plane block and PECS I block can represent a valid alternative to conventional anaesthesia in breast surgery in a seriously ill patient. *Minerva Anesthesiol* 2016; **82**:241–242.

DOI:10.1097/EJA.0000000000001026

**Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015***Czech and Slovak national surveys*

Petr Stourac\*, Martina Kosinova\*, Jan Blaha, Monika Grochova, Radka Klozova, Pavlina Noskova, Dagmar Seidlova, Stanislava Richterova and Jozef Firment for the OBAAMA-INT Study Group

From the Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Brno, Czech Republic (PS, MK), 2nd Department of Anaesthesiology and Resuscitation, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic (DS), Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic (JB, PN), Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical Faculty, University Teaching Hospital of L. Pasteur and University of P.J. Safarik, Kosice, Slovakia (MG, JF), Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic (RK) and Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Martin, Martin, Slovakia (SR)

Correspondence to Jan Blaha, Associate Professor, MD, PhD, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 2, 12808 Prague, Czech Republic  
Tel: +420 22496 7241; e-mail: jan.blaha@f1.cuni.cz

\*Stourac and Kosinova contributed equally to the article.

Editor,

The aim of OBAAMA-INT survey (Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – International) was

to audit the current practices in obstetric anaesthesia in the Czech Republic (CZE) and Slovakia (SVK). We also wanted to assess the potential benefit of education of healthcare providers in obstetric anaesthesia during the last 4 years. We already published data about analgesia for labour gathered from OBAAMA-INT survey in International Journal of Obstetric Anaesthesia.<sup>1</sup>

A particularly high proportion of general anaesthesia for caesarean section compared with regional techniques was described in OBAAMA-CZ study in 2011.<sup>2</sup> Therefore, the Section of Obstetric Anaesthesia and Analgesia of the Czech Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SPAA) prepared an educational program (lectures, workshops, national recommendations) for anaesthesia for caesarean section. After 4 years SPAA decided to review the situation and, due to good cooperation with Slovak colleagues, expanded the survey to SVK.

All centres providing obstetric anaesthesia care in CZE and SVK were personally (or by phone) contacted personally (or by phone) by one of the steering committee with a request to participate in the 1-month study monitoring anaesthetic practices, delivered by anaesthesiologists, in the peripartum period. The centres participated in the project via an electronic application form on the study website ([obaama.registry.cz](http://obaama.registry.cz)). Records from different types of participating centres (university, regional and local) were weighted based on population data. Detailed methods are described in the article published in International Journal of Obstetric Anaesthesia.<sup>1</sup>

The study response rate was 74% (70 of 95 centres) in CZE and 65% (35 of 54 centres) in SVK; participating centres represented 87.7% of all births in CZE (7256 births from 8275) and 66.4% of all births in SVK (2863 births from 4311) during the study period. We enrolled 78.6% (1689 from 2150) of all caesarean section in CZE and 64.2% (859 from 1339) of all caesarean section in SVK. Representation of participating centres were as follows in CZE: 11 university hospital (15.78%; all), six regional (8.6%; all) and 53 local centres (75.7%, 53 of 78 local obstetric centres). In SVK, four university hospitals (11.4%, all), five regional (14.3%; five of seven regional obstetric centres) and 26 local (74.3%, 26 of 43 local obstetric centres) centres participated in the study. The demographic characteristics of the parturients at the time of caesarean section are shown in Supplemental Tables, <http://links.lww.com/EJA/A214>.

The overall caesarean section rate was 24.4% (CZE 23.3%, SVK 30%). 56.8% of these were nonlective caesarean section. Table 1 show an overview of the type of anaesthesia for caesarean section and indications for general anaesthesia. Regional anaesthesia was used in 60.8% (95% confidence interval (CI), 58.5 to 63.1) of cases in CZE which is 5.2% more than in OBAAMA-CZ study (55.6% incidence of regional anaesthesia in 2011)<sup>2</sup> and in 67.0% of cases in SVK (95% CI, 63.8 to 70.1). The overall

*Eur J Anaesthesiol* 2019; **36**:796–803

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

**Table 1** Types and indications of anaesthesia for elective and nonelective caesarean section during study period in Czech Republic (2011 and 2015) and in Slovakia (2015)

	CZE		Caesarean section		SVK	
	Elective		Nonelective		Elective	Nonelective
Year	2011	2015	2011	2015	2015	
N	504	716	662	973	392	467
GA	170 (34)	186 (26)	383 (58)	486 (49.9)	81 (20.7)	203 (43.5)
Indications for general anaesthesia						
Urgency	NA	1 (0.5)	256 (67)	343 (70.6)	4 (4.9)	149 (73.4)
Preferences <sup>a</sup>	109 (64)	125 (67.2)	57 (15)	59 (12.1)	46 (56.8)	20 (9.9)
LMVH <sup>b</sup>	4 (2)	3 (1.6)	11 (3)	11 (2.3)	3 (3.7)	5 (2.5)
Bleeding	5 (3)	0 (0.0)	8 (2)	13 (2.7)	4 (4.9)	3 (1.5)
RA failure	16 (9)	30 (16.1)	16 (4)	18 (3.7)	11 (13.6)	11 (5.4)
Placenta <sup>c</sup>	2 (1)	3 (1.6)	0	4 (0.8)	2 (2.5)	4 (2.0)
Others	34 (21)	24 (12.9)	35 (9)	38 (7.8)	11 (13.6)	11 (5.4)
RA	334 (66)	530 (74)	279 (42)	487 (50.1)	311 (79.3)	264 (56.5)
Spinal	269 (81)	472 (99.1)	198 (71)	374 (76.8)	307 (98.7)	240 (90.9)
Epidural <sup>d</sup>	65 (19)	56 (10.6)	37 (13)	35 (7.2)	2 (0.6)	15 (5.7)
Epidural <sup>e</sup>	0	0	44 (16)	77 (15.8)	0	8 (3)
CSE	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)	2 (0.6)	1 (0.4)

Parameters are described as absolute (relative) incidence and tested using Fisher exact test. Data are presented as n (%). CSE, combined spinal-epidural; CZE, Czech Republic; GA, general anaesthesia; N, number of parturient; NA, not available; RA, regional anaesthesia; SVK, Slovakia. <sup>a</sup>Preferences of parturient. <sup>b</sup>Pre-operative administration of LMVH (low-molecular-weight heparin) less than 10 to 12h before caesarean section. <sup>c</sup>Abnormal placenta. <sup>d</sup>Epidural 'de novo'. <sup>e</sup>Epidural top-up anaesthesia is extending labour epidural analgesia to anaesthesia for caesarean section.

rate of regional anaesthesia in university hospitals increased in CZE from 55.6% (95% CI, 51.5 to 59.6) to 60.2% (95% CI, 56.4 to 63.9), in regional hospitals from 32.4% (95% CI, 26.4 to 39.0) to 41.0% (95% CI, 34.2 to 47.7) and in local hospitals from previous 60.7% (95% CI, 55.2 to 66.0) to 65.0% (95% CI, 61.8 to 68.2) in 2015. Detailed characteristics of general and regional anaesthesia for caesarean section are shown in Supplemental Tables, <http://links.lww.com/EJA/A214>.

The main finding in our survey was the change of anaesthesiologic approach to the parturient in CZE most likely influenced by focused education with emphasis on latest trends in obstetric anaesthesia topics. We observed a decrease in the number of general anaesthetics in CZE (26 vs. 34% in elective and 50 vs. 58% in nonelective caesarean section). This change was identical for all types of centres except regional hospitals, where the proportion of general anaesthetics was still significantly higher compared with other centres (59 vs. 39%). In contrast, the lowest general anaesthesia rate in the SVK was university hospitals (28%) and even in regional centres, the highest proportion of general anaesthesia for caesarean section was 39% lower than in the CZE. Higher rate of regional anaesthesia for caesarean section in SVK compared with CZE (60 vs. 67%) is surprising if we consider the common history. Anaesthesia practice varies from country to country.<sup>3</sup> Significantly, close to both countries, according to the survey from 2017, Austrian anaesthesiologists use spinal anaesthesia for routine caesarean section in almost 100% of cases.<sup>4</sup> The use of epidural or spinal analgesia/anaesthesia in France increased progressively, from 53.9% in 1995 to 83.8% in 2016 and at the same time, the frequency of general anaesthesia decreased from 5.3 to 1.2%.<sup>5</sup> On the contrary, in Greece in 2016 average use

of regional anaesthesia was 69.2% of all caesarean section (Athens 77.1%, other cities 64.5%).<sup>6</sup>

The main limitation of our study is noncoverage of 100% of the population accompanied by random participation of different types of centres. On the other hand, the 2015 participation is 20% higher than in 2011 in CZE. Most of missing centres are local hospitals with the possible potential for 'old-fashioned' anaesthetic practice. Another limitation is missing data from SVK from year 2011 and thus is not possible to compare the improvement in both countries over the 4 years.

In conclusion, regular national and international audits of obstetric anaesthesia practices in Central European countries allowed the focusing of scientific education with an emphasis on the latest trends in obstetric anaesthesia. The increase in use of regional anaesthesia for caesarean section over 4 years in CZE and the higher rate of regional anaesthesia as a starting position in SVK can be explained by the pursuit of joint education of Czech and Slovak anaesthesiologists in topics of obstetric anaesthesia by both national anaesthesiology societies.

#### Acknowledgements relating to this article

Assistance with the study: the authors thanks to all members of OBAAMA-INT Study Group and all other investigators from participating centres for their extraordinary work on this international survey. The members of OBAAMA-INT Study Group are listed in Appendix 1, <http://links.lww.com/EJA/A214>.

Financial support and sponsorship: research grant of the Czech Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (CSARIM 201501).

Conflicts of interest: none.

*Eur J Anaesthesiol* 2019; **36**:796–803

Copyright © European Society of Anaesthesiology. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.



The members of OBAAMA-INT Study Group are listed on <http://links.lww.com/EJA/A214> (accessed 20th August 2019), the members of the steering committee are listed on <http://obaama.registry.cz/index.php?pg=odborna-garance> (accessed 20th August 2019).

### References

- 1 Bláha J, Štourač P, Grochová M, *et al.* Labor analgesia in Czech Republic and Slovakia: a 2015 national survey. *Int J Obstet Anesth* 2018; **35**:42–51.
- 2 Stourac P, Bláha J, Křozova R, *et al.* Anesthesia for cesarean delivery in the Czech Republic: a 2011 national survey. *Anesth Analg* 2015; **120**:1303–1308.
- 3 Hawkins JL. Excess in moderation: general anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2015; **120**:1175–1177.
- 4 Ojir-Zurmeyer J, Ortner CM, Klein KU, *et al.* National survey of obstetric anaesthesia clinical practices in the republic of Austria. *Int J Obstet Anesth* 2019; [Epub ahead of print].
- 5 Blondel B, Coulm B, Bonnet C, *et al.* Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017; **46**:701–713.
- 6 Staikou C, Makris A, Theodoraki K, *et al.* Current practice in obstetric anesthesia and analgesia in public hospitals of Greece: a 2016 national survey. *Balkan Med J* 2018; **35**:394–397.

DOI:10.1097/EJA.0000000000001063

*b. Časná poporodní anestezie v České a Slovenské republice z pohledu studie OBAAMA-INT – prospektivní observační studie (Anaesthesia for minor surgery in the early postpartum period – Czech and Slovak prospective national surveys). Anesteziologie a intenzivní medicína 2019*

Druhým článkem věnujícím se anestezii v průběhu peripartálního období byla práce věnující se časně poporodní anestezii v České republice a na Slovensku. Cílem bylo zachytit všechny případy podání anestezie v peripartálním období v listopadu 2015. V časném poporodním období bylo celkem 181 výkonů: manuální lýza (108, 59,7 %), revize dutiny děložní (61, 33,7 %) a ošetření rozsáhlého porodního poranění (58, 32 %). U všech výkonů dominovalo podání celkové anestezie (168, 92,8 %), následované anestézií epidurální (13, 7,2 %), a to u pacientek s již zavedeným epidurálním katétrem. Dále jsme sledovali způsob zajištění dýchacích cest: obličejovou maskou (117, 64,6 %) či orotracheální intubací (32, 17,7 %) s bleskovým úvodem. Sukcynylcholin byl užit v 27 případech (84,4 %) a Sellickův hmat v 8 případech (29,6 %). Z anestetik byl v úvodu použit propofol (147, 81,2 %), ketamin (29, 16,0 %) nebo thiopental (8, 4,4 %). Analgezie byla zajišťována sufentanilem (78, 43 %) nebo alfentanilem (51, 28,2 %).

Převažující formou anestezie v časném poporodním období v obou zemích je anestezie celková s ventilací obličejovou maskou a podáním propofolu jako indukčního anestetika (59). Práce je ojedinělá i v rámci mezinárodního písemnictví, především možností srovnání s daty z předchozí studie OBAAMA-CZ.

PŮVODNÍ ČLÁNEK

# Časná poporodní anestezie v České a Slovenské republice z pohledu studie OBAAMA-INT – prospektivní observační studie

Štourač P.<sup>1</sup>, Bláha J.<sup>2</sup>, Nosková P.<sup>2</sup>, Klozová R.<sup>3</sup>, Seidlová D.<sup>4</sup>, Grochová M.<sup>5</sup>, Kosinová M.<sup>1</sup>, Jarkovský J.<sup>6</sup>, Zelinková H.<sup>6</sup>, Schwarz D.<sup>6</sup>, Svoboda M.<sup>6</sup>, Richterová S.<sup>7</sup>, Smékalová O.<sup>8</sup>, Zaoralová B.<sup>9</sup>, Mrozek Z.<sup>10</sup>, Krupková Z.<sup>11</sup>, Večeřa L.<sup>12</sup>, Ivanková H.<sup>13</sup>, Magyarová A.<sup>14</sup>, Šimonová J.<sup>5</sup>, Firmed J.<sup>5</sup> a OBAAMA-INT studijní skupina (Příloha 1)

- <sup>1</sup>Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno  
<sup>2</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
<sup>3</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice v Motole  
<sup>4</sup>II. anesteziologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno  
<sup>5</sup>I. klinika anesteziologie a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice  
<sup>6</sup>Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita  
<sup>7</sup>Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny, Univerzitná nemocnica Martin  
<sup>8</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno  
<sup>9</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita a Fakultní nemocnice Ostrava  
<sup>10</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci  
<sup>11</sup>Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Na Bulovce  
<sup>12</sup>Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Krajská nemocnice Tomáše Bati, a. s.  
<sup>13</sup>Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana Prešov  
<sup>14</sup>Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Nitra

*Anest intenziv Med. 2019;30:xxx-xxx*

## SOUHRN

**Cíl studie:** Zjistit aktuální anesteziologickou praxi pro výkony v časném poporodním období v České republice (ČR) a na Slovensku (SR).

**Typ studie:** Prospektivní observační mezinárodní.

**Pracoviště:** Sto pět pracovišť v ČR a SR poskytujících anestezii v peripartálním období.

**Materiál a metoda:** Se souhlasem Etické komise jsme oslovili všech 149 pracovišť poskytujících anestezii v peripartálním období v ČR i SR s cílem zachytit všechny případy podání anestezie v peripartálním období v listopadu 2015. Data byla zadávána elektronickým záznamem se dvěma částmi (Demografie 2014 a Podání anestezie) do databáze vytvořené v systému CLADE-IS. Soubor dat byl analyzován deskriptivně s použitím softwaru SPSS24.

**Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 105 center (70,5 % v ČR a SR), která reprezentovala 87,7 % ze všech porodů v ČR (7 256 ze 8 275) a 66,4 % v SR (2 863 ze 4 311). Bylo zařazeno 3 523 případů anesteziologické péče v peripartálním období, z čehož v časném poporodním období to bylo 181 (5,1 %): manuální lýza (108, 59,7 %), revize dutiny děložní (61, 33,7 %) a ošetření rozsáhlého porodního poranění (58, 32 %). Anestezie byla podána celková (168, 92,8 %) nebo epidurální (13, 7,2 %) u pacientek s již zavedeným epidurálním katétre. Zajištění dýchacích cest bylo obličejovou maskou (117, 64,6 %) nebo orotracheální intubací (32, 17,7 %) s bleskovým úvodem s užitím sukcinilcholinu (27, 84,4 %) s aplikací Sellickova hmatu (8, 29,6 %). V úvodu byl použit propofol (147, 81,2 %), ketamin (29, 16,0 %) nebo thiopental (8, 4,4 %). Analgezie byla zajišťována sufentanilem (78, 43 %) nebo alfentanilem (51, 28,2 %).

**Závěr:** V obou zemích převládá užití celkové anestezie u výkonů v časném poporodním období s obličejovou maskou a propofolem.

## KLÍČOVÁ SLOVA

poporodní anestezie – zajištění dýchacích cest – anestetika

## ABSTRACT

Štourač P, Bláha J, Nosková P, Klozová R, Seidlová D, Grochová M, Kosinová M, Jarkovský J, Zelinková H, Schwarz D, Svoboda M, Richterová S, Smékalová O, Zaoralová B, Mrozek Z, Krupková Z, Večeřa L, Ivanková H, Magyarová A, Šimonová J, Firmont J.: Anaesthesia for minor surgery in the early postpartum period – Czech and Slovak prospective national surveys

**Objectives:** To determine the anaesthesia practice for early postpartum procedures in the Czech Republic (CZE) and Slovakia (SK).

**Design:** International, prospective, observational

**Departments:** 105 departments providing obstetric anaesthesia in CZE and SK

**Methods:** With Ethical Committee approval we aimed to enrol all the 149 obstetric departments in CZE and SK and to monitor every case of anaesthetic care in the peripartum period during November 2015. The data were recorded into CLADE-IS database through a Case Report Form consisting of two parts (Demography 2014 and Case Report). The database was analysed descriptively with SPSS24 software.

**Results:** We enrolled 105 centres (70.5%) representing 87.7% of all births in the CZE (7256 out of 8275) and 66.4% in the SK (2863 out of 4311). There were 3523 cases of anaesthetic care in the peripartum period, of which 181 (5.1%) were in the early postpartum period: manual lysis (108, 59.7%), postpartum uterine cavity revision (61, 33.7%) and sewing of extensive birth injuries (58, 32.0%). The mode of anaesthesia was general (168, 92.8%), or epidural (13, 7.2%) in parturients with an epidural catheter in-situ. The airway was secured with face mask (117, 64.6%) or orotracheal intubation (32, 17.7%). Rapid Sequence Induction and succinylcholine (27, 84.4%) with cricoid pressure (8, 29.6%) were used for intubation. The anaesthetic agent used for induction was propofol (147, 81.2%), ketamine (29, 16.0%) or thiopental (8.44%). Analgesia was provided with sufentanil (78, 43.0%) and alfentanil (51, 28.2%).

**Conclusion:** Anaesthetists in the Czech Republic and Slovakia prefer general anaesthesia with face mask and propofol for minor surgery in the postpartum period.

## KEYWORDS

postpartum anaesthesia – anaesthetic agents – airway management

## ÚVOD

Samostatnou a velice specifickou oblastí porodnické anestezie je podávání anestezie matce v bezprostředním poporodním období. Nezodpovězenou otázkou zůstává, zda všechna dobře známá rizika anestezie těhotné v pokročilé fázi těhotenství přetrvávají i do časného poporodního období [1].

Ačkoli aktuálně neexistuje evidence pro jasné doporučený anesteziologický postup v časném poporodním období, bývá zdůrazňována preference neuroaxiální blokády u těchto výkonů oproti celkové anestezii, která by měla zůstat vyhrazena výkonům s probíhající či očekávanou velkou krevní ztrátou. V těchto případech je pak doporučována celková anestezie s orotracheální intubací [2]. Přesto studie OBAAMA-CZ ukázala, že převládá anestezie se zajištěním ventilace prostřednictvím obličejové masky a použití neuroaxiální blokády bylo vyhrazeno pro situace, kdy již byla aplikována pro analgezii u porodu či císařský řez [3].

Pravidelný monitoring výkonnosti a způsobů anestezie a analgezie v peripartálním období byl zahájen v roce 1993 díky úsilí prof. Antonína Pařízka. Takto byla a jsou shromažďována základní data o množství a způsobech poskytované anesteziologické i porodnické péče. Tyto retrospektivní dotazníkové studie poskytují určitý obraz o trendech v porodnické anestezii a analgezii v České republice v posledních dvou dekádách [4]. Nebyly však nikdy zaměřeny na anestezii v bezprostředním poporodním období. Tuto mezeru zaplnila

až studie OBAAMA-CZ z roku 2011, která poprvé popsala detailně aktuální praxi u těchto výkonů.

Sekce pro porodnickou anestezii a analgezii ČSARIM (SPAA) si vytyčila jako svůj hlavní cíl zlepšení anesteziologické praxe na porodním sále. Již v prvním roce své činnosti, v roce 2011, vytvořila projekt, který si kladl za cíl pomoci národní studii Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic (OBAAMA-CZ) zmapovat aktuální stav anesteziologické praxe na českém porodním sále, na který navázala v roce 2015 ve spolupráci se slovenskými kolegy mezinárodní studii Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes International (OBAAMA-INT) [5].

Pro obsáhlost dat získaných studií OBAAMA-INT jsme závěrečnou práci rozdělili na více publikací, z nichž aktuálně předkládána si klade za cíl podrobně popsat anesteziologickou praxi v časném poporodním období včetně výskytu komplikací anestezie.

## SOUBOR A METODA

Projekt byl schválen Etickou komisí pro multicentrické studie Fakultní nemocnice Brno (předsedkyně PharmDr. Šárka Kozáková, MBA; 18. 3. 2015) pro Českou republiku a Etickou komisí pro multicentrické studie Univerzitní nemocnice Košice (předseda MUDr. Peter Jonáš; 23. 3. 2015) pro Slovensko. Vzhledem k charakteru studie nebyl od pacientek vyžadován informovaný souhlas



## PŮVODNÍ ČLÁNEK

se zařazením do studie, jen s anonymním zpracováním dat. Studie byla zaštitěna Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a Slovenskou společností anesteziologie a intenzivní medicíny. Jednoměsíční studie byla realizována v listopadu 2015 (1.–30. 11.) Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT02380586. Cílem této observační prospektivní studie bylo popsat stávající anesteziologickou praxi na porodním sále v České republice (ČR) a na Slovensku (SR). Předkládaná část je zaměřena na časnou poporodní anestezii. Článek byl napsán v souladu s doporučeními STROBE pro reportování observačních studií.

Členy řídicí komise projektu byla osobně či telefonicky oslovena všechna pracoviště poskytující porodnickou anestezii v ČR i SR (15 fakultních, 13 krajských, 121 lokálních) s požadavkem na účast ve studii. Centra se následně registrovala prostřednictvím formuláře na internetových stránkách projektu (obaama.registry.cz).

Studijní databáze byla založena na strukturovaném dotazníku vytvořeném řídicím výborem studie OBAAMA-INT (Steering Committee). On-line databáze byla vytvořena v on-line prostředí systému pro elektronický sběr dat CLADE-IS (Clinical Data Warehousing Information System, Institut biostatistiky a analýz, ČR) a je dostupná na adrese [obaama.registry.cz](http://obaama.registry.cz). Elektronický studijní záznam (eCRF) se skládal ze dvou částí. První část byla tvořena demografickými a souhrnnými údaji pro každé ze zúčastněných porodnických pracovišť

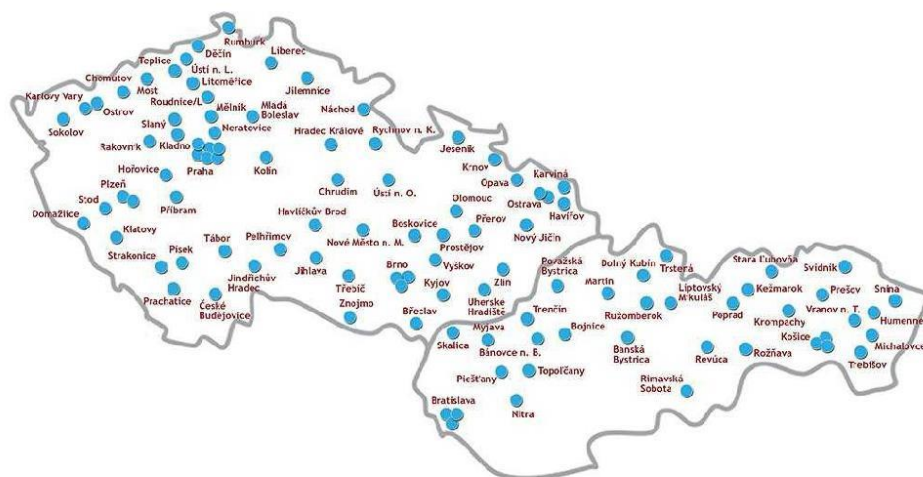
za rok 2014. Tyto položky byly následně porovnány s daty ze studijního měsíce listopadu 2015 pro kontrolu reprezentativnosti dat. Prospektivní část studie byla určena pro všechny konsekutivní případy podání porodnické anestezie a analgezie na zúčastněných pracovištích v listopadu 2015. Každý záznam anesteziologické péče v peripartálním období obsahoval následující části: demografické údaje, anamnézu rodičky, informace o způsobu porodu a případné poporodní anesteziologické péči (včetně indikace výkonu, času operace, typu anestezie a podrobných informací o způsobu provedení a případných komplikací).

### STATISTICKÁ ANALÝZA

Data byla popsána standardními popisnými statistickými metodami; absolutní a relativní četnost pro data kategoriální a průměr, medián, rozsah, četnost a směrodatná odchylka pro data spojitá. Analýza byla provedena pomocí softwaru SPSS 24 software (IBM Corporation, Armonk, NY).

### VÝSLEDKY

Studie se zúčastnilo 70 z 95 center (74 %) v ČR a 35 z 54 center (65 %) v SR poskytujících anestezii a analgezii v obou zemích (obr. 1). Zúčastněná centra reprezentovala 87,7 % ze všech porodů v ČR (7 256 z 8 275; 4 787 v 2011) a 66,4 % v SR (2 863 ze 4 311) ve studijním období. V ČR se zúčastnilo 100 % univerzitních a krajských pracovišť (80 % a 100 % v 2011) a 75 % lokálních (42 % v 2011). V SR se



Obr. 1 Zúčastněná centra ve studii OBAAMA-INT z České a Slovenské republiky

zapojilo 100 % univerzitních, 71 % krajských a 60 % lokálních pracovišť. Anesteziologické služby (anestezie u císařského řezu, porodní analgezie, časná poporodní anestezie) byly podávány v režimu 24/7 v 92,9 % center v ČR a v 91,4 % center v SR (83,7 v ČR 2011). Anesteziologický tým vyhrazený jen pro požadavky porodního sálu byl k dispozici na 57,1 % center v ČR a v 91,4 % center v SR (44,9 % v ČR 2011).

Ve studijním období (listopad 2015) bylo na zú-  
častněných pracovištích 10 119 porodů (4 787 v ČR 2011), z nichž u 3 523 (1 940 v ČR 2011) byly podány anesteziologické služby (34,8 %; 40,5 % v ČR 2011). Nejčastějším důvodem byl císařský řez (70,0 %) a aplikace epidurální analgezie u porodu (31,7 %).

V časném poporodním období byla anestezie podána u 181 (5,1 %; 7,3 % v 2011). V rámci univerzitních center bylo zaznamenáno 34,8 % (40,1 % v 2011), v regionálních 17,1 % (25,4 %) a v lokálních 48,1 % (34,5 %) výkonů v časném poporodním období. Ve třech (čtyřech v 2011) případech následovaly po předchozím císařském řezu (1,7 % vs. 2,8 %), ve 36 (26 v 2011) po předchozí aplikaci epidurální analgezie pro tlumení porodní bolesti (19,9 % vs. 18,3 %).

V **tab. 1** jsou uvedeny základní indikace pro operaci v časném poporodním období a typy anestezie použité pro tento výkon. V **tab. 2** je uvedena základní demografická charakteristika souboru pacientek.

**Tab. 1** Použitá anestezie a typy výkonů v časném poporodním období

N = 181	ČR N = 147	SR N = 34
Celková	136 (92,5 %)	32 (94,1 %)
Epidurální	11 (7,5 %)	2 (5,9 %)
Manuální lýza	87 (59,2 %)	21 (61,8 %)
Revize dutiny děložní po porodu	54 (36,7 %)	7 (20,6 %)
Šití poporodního poranění	45 (30,6 %)	13 (38,2 %)
Bakriho katétr	2 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Devaskularizace	1 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Jiný výkon	5 (3,4 %)	2 (5,9 %)

N – počet pacientek, ČR – Česká republika, SR – Slovenská republika

**Tab. 2** Základní charakteristika pacientek

N = 181	ČR N = 147	SR N = 34
ASA		
1	100 (68,0 %)	22 (64,7 %)
2	40 (27,2 %)	12 (35,3 %)
3	5 (3,4 %)	0 (0,0 %)
4	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
5	2 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Mallampatiho skóre		
I	58 (39,5 %)	20 (58,8 %)
II	60 (40,8 %)	11 (32,4 %)
III	6 (4,1 %)	1 (2,9 %)
IV	1 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Gravidita		
1	73 (49,7 %)	16 (47,1 %)
2	45 (30,6 %)	10 (29,4 %)
> 2	29 (19,7 %)	8 (23,5 %)
Věk*	N = 145; 31,2 (20,9; 37,4)/30,4 (5,4)	N = 34; 31,1 (21,1; 37,6)/30,7 (5,1)
≤ 25	26 (17,7 %)	5 (14,7 %)
26–30	39 (26,5 %)	9 (26,5 %)
31–35	49 (33,3 %)	10 (29,4 %)
36–40	29 (19,7 %)	10 (29,4 %)
> 40	2 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Týden gestace*	N = 145; 40,0 (35,0; 42,0)/39,0 (3,0)	N = 34; 40,0 (32,0; 41,0)/39,2 (2,8)
24–36	12 (8,2 %)	3 (8,8 %)
37–40	99 (67,3 %)	23 (67,6 %)
> 40	34 (23,1 %)	8 (23,5 %)
Hmotnost aktuální (kg)*	N = 147; 79,0 (58,0; 103,0)/79,4 (14,7)	N = 34; 74,0 (56,0; 96,0)/75,3 (12,7)
Výška (cm)*	N = 137; 168,0 (156,0; 178,0)/167,9 (6,5)	N = 34; 168,0 (155,0; 178,0)/166,9 (8,9)
BMI*	N = 137; 27,8 (21,9; 36,9)/28,1 (4,8)	N = 34; 26,4 (20,8; 39,1)/27,2 (5,1)
< 18,5	2 (1,4 %)	0 (0,0 %)
18,5–24,9	36 (24,5 %)	14 (41,2 %)
25,0–29,9	61 (41,5 %)	13 (38,2 %)
30,0–34,9	29 (19,7 %)	5 (14,7 %)
≥ 35,0	9 (6,1 %)	2 (5,9 %)

\* Popsáno pomocí validního N, mediánu (5–95. percentilu)/průměru (SD)  
N – počet pacientek, ČR – Česká republika, SR – Slovenská republika, ASA – American Society of Anesthesiology, BMI – body mass index

**CELKOVÁ ANESTEZIE U VÝKONŮ V ČASNÉM POPORODNÍM OBDOBÍ**

Z celkového počtu 181 byla celková anestezie podána u 168 (131 ve 2011) výkonů v časném poporodním období (92,8 % vs. 92,3 % v 2011). Podrobnosti o způsobu vedení celkové anestezie v časném poporodním období jsou uvedeny v **tab. 3**.

**Tab. 3** Charakteristiky celkové anestezie

N = 168	ČR	SR
	N = 136	N = 32
Zajištění DC		
obličejová maska	97 (71,3 %)	20 (62,5 %)
OTI	29 (21,3 %)	3 (9,4 %)
laryngeální maska	8 (5,9 %)	1 (3,1 %)
Bez zajištění DC	2 (1,5 %)	8 (25,0 %)
Bleskový úvod	25 (18,4 %)	2 (6,3 %)
Sellickův hmat	8 (5,9 %)	0 (0,0 %)
Hypnotika		
propofol	120 (88,2 %)	27 (84,4 %)
ketamin	28 (20,6 %)	1 (3,1 %)
midazolam	19 (14,0 %)	2 (6,3 %)
thiopental	5 (3,7 %)	3 (9,4 %)
Analgetika		
sufentanil	52 (38,2 %)	26 (81,3 %)
alfentanil	51 (37,5 %)	0 (0,0 %)
fentanyl	2 (1,5 %)	0 (0,0 %)
remifentanil	1 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Myorelaxans k intubaci		
suxametonium	25 (18,4 %)	2 (6,3 %)
rocuronium	5 (3,7 %)	0 (0,0 %)
Myorelaxans pro pokračující myorelaxaci		
suxametonium	0 (0,0 %)	1 (3,1 %)
rocuronium	2 (1,5 %)	1 (3,1 %)
atracurium	2 (1,5 %)	0 (0,0 %)
Inhalační anestetikum		
sevoflurane	39 (28,7 %)	3 (9,4 %)
N <sub>2</sub> O	32 (23,5 %)	1 (3,1 %)
isoflurane	9 (6,6 %)	1 (3,1 %)
Reverze		
neostigmin	2 (1,5 %)	0 (0,0 %)

N - počet pacientek, ČR - Česká republika, SR - Slovenská republika, DC - dýchací cesty, OTI - orotracheální intubace

**NEUROAXIÁLNÍ ANESTEZIE U VÝKONŮ V ČASNÉM POPORODNÍM OBDOBÍ**

Z technik regionální anestezie byla v časném poporodním období ve studii OBAAMA-INT podána pouze blokáda epidurální, a to ve 13 případech (7,2 % vs. 7,7 % v 2011). Vždy to bylo v případě již zavedeného epidurálního katétru pro porod (9; 81,8 %) nebo pro císařský řez (2; 18,2 %). Blokáda byla realizována v úrovni meziobratlového prostoru TH12/L1 - L3/4 především metodou ztráty odporu (10; 76,9 % vs. 63,6 % v 2011). Dominantním lokálním anestetikem byl 2% lidokain s přídavkem sufentanilu a adrenalinu.

**ANESTEZIOLOGICKÉ KOMPLIKACE U VÝKONŮ V ČASNÉM POPORODNÍM OBDOBÍ**

Při úvodu do celkové anestezie ani při aplikaci epidurální blokády nebyla zaznamenána žádná komplikace.

Podrobné informace o výkonech v časném poporodním období jsou uvedeny v **tab. 4**.

**Tab. 4** Charakteristika výkonů v časném poporodním období

N = 181	ČR	SR
	N = 147	N = 34
Trvání výkonu (min)*	N = 147; 25,0 (5,0; 210,0)	N = 34; 30,0 (10,0; 70,0)
Krevní ztráta (ml)*	N = 147; 400,0 (0,0; 3 000,0)	N = 34; 300,0 (25,0; 1 000,0)
Erytrocytový koncentrát	10 (6,8 %)	2 (5,9 %)
Dávka (TU)*	N = 10; 2,5 (1,0; 6,0)	N = 2; 1,0 (1,0; 1,0)
ČZP	5 (3,4 %)	2 (5,9 %)
Dávka (TU)*	N = 5; 3,0 (2,0; 6,0)	N = 2; 1,5 (1,0; 2,0)
Tonizace dělohy	99 (67,3 %)	22 (64,7 %)
Oxytocin	74 (50,3 %)	19 (55,9 %)
Metylegometrin	40 (27,2 %)	0 (0,0 %)
Carbetocin	15 (10,2 %)	0 (0,0 %)
Pooperační analgezie		
systémová neopioidní analgezie	94 (63,9 %)	11 (32,4 %)
systémové opioidy	14 (9,5 %)	1 (2,9 %)
epidurální katétr	6 (4,1 %)	3 (8,8 %)
Pooperační péče		
standardní oddělení	102 (69,4 %)	21 (61,8 %)
dospávací pokoj	28 (19,0 %)	10 (29,4 %)
JIP	14 (9,5 %)	3 (8,8 %)
ARO	3 (2,0 %)	0 (0,0 %)

\* Popsáno pomocí validního N, mediánu (minima, maxima).

N - počet pacientek, ČR - Česká republika, SR - Slovenská republika, ČZP - čerstvě zmražená plazma, TU - transfuzní jednotka, JIP - jednotka intenzivní péče, ARO - anesteziologicko-resuscitační oddělení



## DISKUSE

Hlavní výhodou publikované práce je fakt, že jde o opakovaný pohled na anestezii v poporodním období. Touto skutečností je práce unikátní nejen v národním měřítku. Pokrytí českých (74 %) i slovenských pracovišť (65 %) je další silnou stránkou studie, protože výsledky lze považovat za vysoce reprezentativní pro obě země. Tato skutečnost vynikne zejména ve srovnání s jinými národními studii [6, 7].

Na českém i slovenském porodním sále i nadále naprosto převládá pro výkony v časném poporodním období celková anestezie. Nepochybně jedním z faktorů, které limitují použití neuroaxiálních blokad, je nízké využití epidurální blokády u porodu v obou zemích (< 15 %) [8]. Dalšími důvody mohou být předpoklad krátkého trvání výkonu a hrozící či probíhající život ohrožující krvácení, kdy neuroaxiální blokáda není preferována.

Dýchací cesty a následná ventilace jsou u těchto výkonů zajišťovány nejčastěji obličejovou maskou. Jde o potvrzení skutečnosti identifikované ve studii OBAAMA-CZ v roce 2011. Obava z aspirace kyselého žaludečního obsahu je mezi českými a slovenskými anesteziology malá. Jde však o dobře dokumentovaný fakt i v mezinárodním kontextu [9, 10]. Zvýšené riziko aspirace v peripartálním období nepotvrdila ani práce Ezriho et al. [11].

Sellickův hmat jako součást bleskového úvodu do celkové anestezie byl aplikován jen v necelé třetině případů. Potvrdila se tak zjištění z dotazníkového šetření z roku 2016, kdy realizace bleskového úvodu v jednotlivých skupinách pacientů významně variiuje [12]. Podle některých aktuálních prací je navíc aplikace Sellickova hmatu kontroverzní a může zvyšovat incidenci regurgitace žaludečního obsahu a zhoršovat intubační podmínky [13].

Zajímavým zjištěním této studie je absence výskytu komplikací spojených s podáním anestezie. Při četnosti incidence obtížné intubace udávané pro těhotnou populaci 1 : 250 a skutečnosti, že po porodu se toto riziko snižuje, je pravděpodobnost výskytu této komplikace v našem souboru minimální [14].

Stupněm III nebo IV podle Mallampattihho skóre bylo hodnoceno osm rodiček zařazených do studie, což tvoří necelých 5 % v ČR, respektive 3 % v SR (1,7 % v roce 2011). To je stále mnohonásobně méně, než uvádí ve své studii Boutonnet et al. [14]. V ní jsou v různých fázích peripartálního období stupni III a IV klasifikovány ženy v mnohonásobně vyšší míře (8. měsíc těhotenství, 10,3 %; 1. doba porodní, 36,8 %; 20 minut po porodu, 51,7 %; 48 hodin po porodu, 20,7 %). Možným vysvětlením může být kvalitní screening rodiček v obou zemích a časná léčba komplikací spojených s těhotenstvím.

Preference propofolu v rámci úvodu do celkové anestezie je překvapivá snad jen v kontextu skutečnosti, že u císařského řezu byl i v roce 2015 nadále preferován thiopental. Nedostupnost thiopentalu na evropském trhu od poloviny roku 2018 tuto dichotomii nejspíše rozhodne. V rámci bleskového úvodu je v této indikaci doposud standardní podání sukcinylcholinu, což potvrzuje i naše studie.

Alarmující skutečností je, že oproti doporučení akreditačních standardů mezinárodních společností i ČSARIM je po anestezii v časném poporodním období poskytována bezprostřední pooperační péče převážně na standardním oddělení [15, 16].

Přestože indikací pro většinu výkonů v časném poporodním období bylo probíhající nebo hrozící peripartální krvácení, byla nutnost podání krve a krevních derivátů překvapivě malá, a to pouze ve dvanácti případech. Dávka se lišila od jedné transfuzní jednotky, což je v literatuře považováno za špatnou indikaci, až po šest jednotek. Zachytili jsme i jeden případ peripartálního, život ohrožujícího krvácení s krevní ztrátou 3 000 ml. Medikamentózní tonizace dělohy jako prevence peripartálního krvácení byla podána takřka ve všech případech, a to dominantně tradičními přípravky oxytocinem a metylergometrinem. Na Slovensku byl podáván oxytocin výhradně. Oproti OBAAMA-CZ studii došlo k vyššímu podávání carbetocinu ve více než 10 % případů. Jeho úloha je zdůrazněna i v recentní revizi mezioborového doporučení pro terapii peripartálního, život ohrožujícího krvácení [17].

Za limitaci studie lze považovat počet zařazených pacientek. Při pokrytí takřka 90 % porodů v ČR a dvoutřetinovém v SR lze však výsledky považovat za vysoce reprezentativní a vypovídající o anesteziologické praxi v časném poporodním období. I v porovnání s jinými publikovanými pracemi není tato limitace příliš významná [9, 18, 19].

## PŘÍLOHA 1

Členové studijní skupiny OBAAMA-INT:

Vladimír Zemánek (Boskovice, ČR), Vladimír Hluchý (Břeclav, ČR), Eliška Hamříková, Hana Harazim, Ondřej Hruža, Jiří Jarkovský, Martina Kosinová, Jiří Libra, Lucia Macková, Hana Robotková, Dagmar Seidlová, Daniel Schwarz, Olga Smékalová, Michal Svoboda, Petr Štourač, Kateřina Vajčnerová, Hana Zelinková (Brno, ČR), Jan Cepák (České Budějovice, ČR), Nikola Benešová (Děčín, ČR), Vladislav Černý (Domažlice, ČR), Robert Bocek (Havířov, ČR), Jitka Mannová (Havlíčkův Brod, ČR), Jiří Steinbach (Hořovice, ČR), Xénia Silová (Hradec Králové, ČR), Jan Němec (Chomutov, ČR), Martin Zemánek (Chrudim, ČR), Petr Kudrna (Jeseník, ČR), Petr Horáček, Bohdan



## PŮVODNÍ ČLÁNEK

Trnka (Jihlava, ČR), Gabriela Pohořalá (Jilemnice, ČR), Ladislav Rychtářík (Jindřichův Hradec, ČR), Zdeněk Kos (Karlovy Vary, ČR), Radmila Vojkůvková (Karviná, ČR), Kamil Kodras (Kladno, ČR), Miriam Ceredová (Klatovy, ČR), Jiří Blažek (Kolín, ČR), Slavka Stajančová (Krnov, ČR), Elena Krátka (Kyjov, ČR), Alena Podlipná (Liberec, ČR), Ludmila Kesslerová (Litoměřice, ČR), Petra Preisová (Mělník, ČR), Pavel Kettner (Mladá Boleslav, ČR), Martin Segovia (Most, ČR), Petr Štěpánek (Náchod, ČR), Marek Pospíšil (Neratovice, ČR), Petr Kozár (Nové Město na Moravě, ČR), Petr Uhlík (Nový Jičín, ČR), Martina Kirchnerová, Zdeněk Mrozek (Olomouc, ČR), Božena Ježová (Opava, ČR), Hana Durdová, Christian Kufa, Blažena Zaoralová (Ostrava, ČR), Jana Šutáková (Ostrov, ČR), František Bárta (Pelhřimov, ČR), Tomáš Píkša (Písek, ČR), Roman Bosman, Roman Sviták (Plzeň, ČR), Jan Bláha, Radka Kložová, Markéta Kopeczká, Zdeňka Krupková, Pavlína Nosková, Jiří Roškot, Jaroslava Ščamburová, Valter Zenkner, (Praha, ČR), Petr Růžička (Prachatice, ČR), Gréta Směšná (Prostějov, ČR), Petr Dušek (Přerov, ČR), Jana Popieluchová (Příbram, ČR), Pavel Padrta (Rakovník, ČR), Pavel Fiala (Roudnice nad Labem, ČR), Jan Bělič (Rumburk, ČR), Aleš Vlček (Rychnov nad Kněžnou, ČR), Jiří Dvořák (Slaný, ČR), Alexandr Aboši (Sokolov, ČR), Vladislav Kříž (Stod, ČR), Marek Zbořil (Strakonice, ČR), Radovan Prchlík (Tábor, ČR), Barbora Němcová (Teplice, ČR), Simona Hnátová (Třebíč, ČR), Irena Šnajdrová (Uherské Hradiště, ČR), Pavel Neumann (Ústí nad Labem, ČR), Michal Zapletal (Ústí nad Orlicí, ČR), Marie Vopelková (Vyškov, ČR), Lubomír Večeřa (Zlín, ČR), Iva Šprinclová (Znojmo, ČR), Juraj Kusý (Bánovce, SR), Diana Valčuhová (Bánska Bystrica, SR), Mária Šramková (Bojnice, SR), Viera Lesná, Jaroslava Macková, Renata Toboláková, Lucia Várošová (Bratislava, SR), František Mičaň (Dolný Kubín, SR), Sergej Suško (Humenné, SR), Serhiy Rak (Kežmarok, SR), Jozef Firment, Monika Grochová, Gabriela Mizlová, Ján Slávik, Marcela Sluková, Jana Šimonová (Košice, SR), Zuzana Baluchová (Krompachy, SR), Dávid Druska (Liptovský Mikuláš, SR), Stanislava Richterová (Martin, SR), Lucia Holuková, Marta Tkáčová (Michalovce, SR), Peter Mokoš (Myjava, SR), Alžběta Magyarová (Nitra, SR), Zuzana Nováková (Piešťany, SR), Ivana Berežná, Ivana Vysokaiová (Poprad, SR), Luba Jurčíková (Povážská Bystrica, SR), Hedviga Ivanková (Prešov, SR), Garri Slovodianuk (Revúca, SR), Sharifullah Azizi (Rímovská Sobota, SR), Ivana Ivanová (Rožnava, SR), Marián Paulík (Ružomberok, SR), Ivo Horský (Skalica, SR), Andrea Henneľová (Snina, SR), Ľuboš Fíliáč (Stará Ľubovňa, SR), Andrea Zavodová (Svidník, SR), Zuzana Drgoňová (Topoľčany, SR),

Jarmila Janíková (Trebišov, SR), Ľubica Mišáková (Trenčín, SR), Božena Horanová (Trstěná, SR), Lucia Tesáková (Vranov nad Topľou, SR)

## LITERATURA

1. Chestnut D. et al. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice. 5th edition: Principles and practice. Elsevier, 2014.
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia and the society for obstetric anesthesia and perinatology. *Anesthesiology*. 2016;124:270-300.
3. Štourač P, Bláha J, Nosková P, et al. Časná poporodní anestézie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Anest intenziv Med*. 2014;5:341-347.
4. Pařízek A, Bláha J, Nosková P. Porodnická analgezie a anestézie v České republice v roce 2012. 20. výročí postgraduálního vzdělávání. *Česká Gynekologie*. 2012;77:346-349.
5. Štourač P. Jaký může být potenciál mezinárodní studie OBAAMA-INT ve světle projektu OBAAMA-CZ? *Anest intenziv Med*. 2015;26:200-201.
6. Sajayan A, Wicker J, Ungureanu N, et al. Current practice of rapid sequence induction of anaesthesia in the UK – a national survey. *Br J Anaesth*. 2016;117;Suppl 1:i69-i74. doi: 10.1093/bja/aew017.
7. Desai N, Wicker J, Sajayan A, Mendonca C. A survey of practice of rapid sequence induction for caesarean section in England. *Int J Obstet Anesth*. 2018;36:3-10. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.05.008.
8. Bláha J, Štourač P, Grochová M, et al. OBAAMA-INT Study Group. Labor analgesia in Czech Republic and Slovakia: a 2015 national survey. *Int J Obstet Anesth*. 2018;35:42-51. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.04.001.
9. Zieleskiewicz L, Bellefleur JP, Antonini F, et al. [Airway management for anaesthesia performed at the end of labour: survey of practices]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28:119-23. doi: 10.1016/j.annfar.2008.10.018. [Article in French]
10. Breen TW, McNeil T, Dierenfield L. Obstetric anesthesia practice in Canada. *Can J Anaesth*. 2000;47:1230-1242.
11. Ezri T, Szmuk P, Stein A, et al. Peripartum general anaesthesia without tracheal intubation: incidence of aspiration pneumonia. *Anaesthesia*. 2000;55:421-426.
12. Klučka J, Štourač P, Kříkava I, et al., a studijní skupina RSI v ČR 2016. Bleskový úvod do anestézie v České republice 2016: dotazníková studie. *Anest intenziv Med*. 2017;28:232-233.
13. Fenton PM, Reynolds F. Life-saving or ineffective? An observational study of the use of cricoid pressure and maternal outcome in an African setting. *Int J Obstet Anesth*. 2009;18:106-110. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.07.006.
14. Boutonnet M, Faitot V, Katz A, et al. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br J Anaesth*. 2010;104:67-70. doi: 10.1093/bja/aep356.

15. JCAHO alert gives new recommendations for PCA. Hosp Peer Rev. 2005;30:24–25.
16. Adamus M, Černý V, Cvachovec K, et al. Zásady bezpečné anesteziologické péče. *Anest intenziv Med.* 2018;29:107–110.
17. Pařízek A, Binder T, Bláha J, et al. Diagnostika a léčba peripartálního život ohrožujícího krvácení. *Česká gynekologie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. 2018;83:151–158.
18. Shatalin D, Weiniger CF, Buchman I, et al. A 10-year update: national survey questionnaire of obstetric anesthesia units in Israel. *Int J Obstet Anesth.* 2018;27:pii: S0959–289X(18)30357–1. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.10.014.
19. Staioku C, Makris A, Theodoraki K, et al. Current practice in obstetric anesthesia and analgesia in public hospitals of Greece. A 2016 National Survey. *Balkan Med J.* 2018;21:394–397. doi: 10.4274/balkanmedj.2018.0083.

Práce je původní, nebyla publikována v žádném časopise ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Podíl autorů:

Všichni autoři se podíleli na designu studie, připomínkování CRF, sběru dat, čištění dat, při-

pomínkování textu článku a schválili finální verzi článku.

ŠP a KM interpretovali statistickou analýzu a napsali text článku. JJ, SD, SM a ZH statisticky vyhodnotili získaná data.

Financování: Článek vznikl s podporou grantu České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ID: CSARIM 201501).

Poděkování: Autoři děkují všem členům výzkumné skupiny OBAAMA-INT (Příloha 1)

Registrace: Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT02380586.

Projednání Etickou komisí: Etická komise pro multicentrické studie Fakultní nemocnice Brno (předsedkyně PharmDr. Šárka Kozáková, MBA; 18. 3. 2015) pro Českou republiku a Etická komise pro multicentrické studie Univerzitní nemocnice Košice (předseda MUDr. Peter Jonáš; 23. 3. 2015) pro Slovensko.

Do redakce došlo dne 10. 9. 2018

Do tisku přijato dne: 29. 4. 2019

*Adresa pro korespondenci:*

**MUDr. Martina Kosinová, Ph.D.**  
kosinova.martina@fnbrno.cz

#### **4. Práce věnující se dětské anestezii**

V rámci mé klinicko-výzkumné praxe jsem po ukončení doktorandského studia změnila působiště na Kliniku dětské anesteziologie a resuscitace Fakultní nemocnice Brno a Lékařské Fakulty Masarykovy Univerzity. Proto se má další vědecko-výzkumná činnost přesunula právě ke specifickým dětské anestezie.

a. *Controversies in Pediatric Perioperative Airways. Biomed Res Int. 2015*

V rámci pediatrické anestezie jsme se nejprve věnovali kontroverznímu tématu zajištění dýchacích cest u dětí se zaměřením na specifické aspekty dětského pacienta (60).

Článek je komponován dle časové souslednosti při zajišťování dýchacích cest. Postupně se tedy věnuje možnostem predikce obtížných dýchacích cest u pediatrických pacientů, doporučením pro očekávané a neočekávané obtížné zajištění dýchacích cest, volbě balonkových versus bezbalonkových kanyl, provedení RSI u dětských pacientů, možnosti zajištění dýchacích cest pomocí laryngeální masky a doporučení pro management a načasování extubace dětského pacienta. Z výše zmíněných témat je pro dětskou anestezii specifická nižší incidence obtížného zajištění dýchacích cest. Současně je její výskyt v dětské populaci lépe predikovatelný díky časté asociaci s řadou klinických syndromů (82-84). Dětský věk přináší mnohé limitace. Počínaje nedostatkem dat založených na důkazech, nedostatkem pomůcek pro všechny věkové / váhové kategorie, i leckdy omezenou či zcela chybějící spoluprací dětského pacienta.

Z toho důvodu je například pro předpokládanou obtížnou intubaci, narozdíl od dospělé fiberoptické intubace při vědomí, užíván modifikovaný postup fiberoptické intubace přes obličejovou či laryngeální masku při jisté míře sedace a zachované spontánní ventilaci (85).

Dalším často diskutovaným tématem zmiňovaným v naší práci je možnost užití balonkových endotracheálních kanyl ve všech věkových kategoriích. Logická vyšší těsnost kanyly, dosažení nižšího úniku anestetické směsi a přesnější monitorace EtCO<sub>2</sub> jsou při užití balonkových endotracheálních kanyl vykoupěny nutností správného

managementu jejich užití, zejména pak monitorace tlaku v obturační manžetě v pravidelných intervalech či ideálně kontinuálně.

S tracheální intubací souvisí i její správná indikace. Je-li dětský pacient lačný, jedná se o plánovaný operační výkon a nejsou přítomné žádné rizikové faktory, je ke zvážení použití supraglotických pomůcek, které ve srovnání s orotracheální intubací vedou k redukci kašle, apnoických pauz, laryngospasmu a pooperačního inspiračního stridoru (86).

Aktuálnost tématu této práce publikované v časopise *Biomedical Research International* (IF 2,134) v roce 2015 dokládá hojná citovanost článku a současně udělení ceny Jiřího Macha za nejlepší publikovanou práci autora do 35 let za rok 2015 Nadačním fondem AKUTNĚ.CZ. Článek se také stal součástí francouzských národních doporučení (87).

## Review Article

# Controversies in Pediatric Perioperative Airways

Jozef Klučka,<sup>1</sup> Petr Štourač,<sup>1</sup> Roman Štoudek,<sup>1</sup>  
Michaela Ťoukářková,<sup>1</sup> Hana Harazim,<sup>2</sup> and Martina Kosinová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Cernopolni 9, 613 00 Brno, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic

Correspondence should be addressed to Petr Štourač; petr.stourac@gmail.com

Received 24 July 2015; Revised 9 October 2015; Accepted 11 October 2015

Academic Editor: Makoto Ozaki

Copyright © 2015 Jozef Klučka et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pediatric airway management is a challenge in routine anesthesia practice. Any airway-related complication due to improper procedure can have catastrophic consequences in pediatric patients. The authors reviewed the current relevant literature using the following data bases: Google Scholar, PubMed, Medline (OVID SP), and Dynamed, and the following keywords: Airway/s, Children, Pediatric, Difficult Airways, and Controversies. From a summary of the data, we identified several controversies: difficult airway prediction, difficult airway management, cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for securing pediatric airways, rapid sequence induction (RSI), laryngeal mask versus endotracheal tube, and extubation timing. The data show that pediatric anesthesia practice in perioperative airway management is currently lacking the strong evidence-based medicine (EBM) data that is available for adult subpopulations. A number of procedural steps in airway management are derived only from adult populations. However, the objective is the same irrespective of patient age: proper securing of the airway and oxygenation of the patient.

## 1. Introduction

Managing the airway is crucial and the cornerstone of pediatric anesthesia. Airways in children are developing and changing during growth. They differ from adult airways in several aspects: they are narrower and the risk of swelling is greater and this can lead to increased airway resistance and breathing in a spontaneously breathing child in the postoperative period. The narrowest part of the airway is located at the level of cricoid cartilage in contrast to adults where we can choose the ETT (endotracheal tube) depending on the space between the vocal cords. The results of several MRI (magnetic resonance imaging) studies however indicate that the narrowest part can be the glottis [1]. To the best of our knowledge, this is the first airway management review

article which summarizes all current controversies related to pediatric airway management.

## 2. Methods

We searched <https://scholar.google.com>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, Medline (OVID SP), and Dynamed for keywords: Airway/s, Children, Pediatric, Difficult Airways, and Controversies. We searched for data published between 2000 and 6/2015. After data collection, we identified several controversies related to pediatric airway management: difficult airway prediction, difficult airway management, cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for securing pediatric airway, RSI (rapid sequence induction) in pediatric anesthesia, laryngeal mask (LM) versus endotracheal tube, and extubation timing.



### 3. Results and Discussion

The review is derived from the data of review articles ( $n = 35$ ), prospective trials ( $n = 6$ ), guidelines ( $n = 3$ ), retrospective trials ( $n = 1$ ), and meta-analysis ( $n = 1$ ). The paucity of randomized controlled trials and meta-analyses included are a limitation of the paper but this is due to the lower number of randomized controlled trials (RCTs) related to the topic.

**3.1. Difficult Airway Prediction.** The airway management should be planned and the anesthesiologist should have a back-up plan for the scenario “when things can go wrong.” The airway evaluation needs to include the patient’s medical history: birth complications, history of trauma, previous surgery, and airway management during previous anesthesia. During the clinical examination, the anesthesiologist should seek for signs of stridor, dysphonia, swallowing disorders, difficulty in breathing, difficulty in speaking, and hoarseness. There are currently a number of difficult airway predictors, but their sensitivity and specificity vary in clinical practice. The predictors with good performance are mandibular protrusion, Mallampati’s classification, movement of atlantooccipital joint [2], reduced mandibular space, and increased tongue thickness [3]. Other published risk factors are age less than one year, ASA (American Society of Anesthesiologists) status III and IV, obesity (BMI, body mass index,  $\geq 35$ ), and patients undergoing oromaxillofacial, ENT (ear, nose, and throat), and cardiac surgery [4, 5]. The thyromental distance can be used for difficult airway prediction: the normal value should be at least 3 finger breadths (patient’s 3 finger breadths) [6]. The reported incidence of difficult airway in pediatric population however is lower than that for adults and predictable in the majority [7]. Unexpected difficult face mask ventilation (inadequate mask seal, excessive gas leak, or excessive resistance) in children varies from 2.8 to 6.6% [8] and the incidence of difficult endotracheal intubation (defined as Cormack and Lehane greater than grade 3) varies between 0.06% and 1.34% [4, 9, 10]. Difficult airway should be anticipated in several congenital syndromes: Pierre robin sequence, Goldenhar syndrome, Treacher Collins syndrome, Apart syndrome, Hunter and Hurler syndrome, Backwith-Wiedermann syndrome, Freeman-Sheldon syndrome, Down syndrome, Klippel-Feil syndrome, Hallermann-Streif syndrome, Arthrogryposis, Cri-du-chat syndrome, Edwards syndrome, and Fibrodysplasia ossificans progressiva [11–13].

Perioperative respiratory complications still remain one of the main causes of pediatric perioperative morbidity [14] and are the second most common cause of perioperative cardiac arrest in children [15]. In clinical practice, it is advisable to combine predictors with good performance and clinical examination to predict possible difficult airway. The best way to avoid airway-related complications is regular training for the cannot intubate cannot ventilate (CICV) scenario and stepwise difficult airway protocol implementation in routine clinical practice [7].

**3.2. Expected Difficult Airway.** In case of elective surgery, the pediatric patient with known or expected difficult airway

should be treated in a tertiary center [7]. Currently, there are no guidelines on how to proceed in this scenario and the majority of anesthesiologists attempt to preserve the patient’s spontaneous ventilation during the period of airway securing [8]. In adulthood, the recommended clinical practice is relatively clear and the fiberoptic awake intubation with spontaneous ventilation under local anesthesia or under mild sedation can be considered as a golden standard in case of expected difficult airway [9]. This is not easy to adopt in children due to lack of cooperation of pediatric patients and, in the vast majority of pediatric patients, the airways can be managed only after anesthesia induction or under deep sedation [16]. There are conflicting data on the role of muscle relaxants in the case of expected difficult airway in children. Some authors permit their use in case of possible facemask or supraglottic device ventilation with the exception of a patient with anterior mediastinal mass [17, 18]. Flexible fiberoptic intubation can be performed directly, using the special designed face mask [19] or supraglottic device as a conduit for flexible intubation [20]. It seems reasonable to preserve the spontaneous ventilation in patients with expected difficult airway. Supraglottic airway devices can resolve the situation or can be helpful as a route for fiberoptic intubation.

**3.3. Unexpected Difficult Airway.** There are currently published guidelines and reviews that summarize the recommendations in clinical situations of difficult mask ventilation, difficult tracheal intubation, and the cannot intubate cannot ventilate scenario in pediatric population [7, 10, 21]. Anatomically based problems can arise due to inadequate head position, airway collapse, inappropriate face mask handling, large tonsils, and/or adenoids. This can be overcome with proper positioning of the head, chin lift, jaw thrust, and two-hand manual ventilation via facemask [22]. However, functional airway obstructions are far more frequent and these can be caused by inadequate depth of anesthesia, laryngospasm, and opioid-induced glottic closure [14, 23, 24]. Laryngospasm is often treated with deepening the level of anesthesia although this may lead to significant hypotension in pediatric patients [25, 26]. Muscle paralysis for treating functional airway obstruction especially in case of cardiovascular instability is a more appropriate option [27]. The Difficult Airway Society (DAS) published guidelines for proceeding in emergency situations: unexpected difficult intubation during routine induction, difficult mask ventilation, and the cannot intubate cannot ventilate scenario in pediatric patients aged between 1 and 8 years (Figures 1–3) [28]. This stepwise protocol is demonstrative and provides the proper directions for proceeding in life-threatening situations: difficult mask ventilation, unexpected difficult tracheal intubation, and the cannot intubate cannot ventilate scenario.

**3.4. Cuffed or Uncuffed ETT?** Historically, uncuffed ETTs were used in pediatric patients under 8 years, to achieve a larger internal diameter of the tube, reducing flow resistance [29], and to minimize possible oedema formation due to cuff caused mucosal damage. Currently, it is well documented that the narrowest part of the airway at the level of cricoid



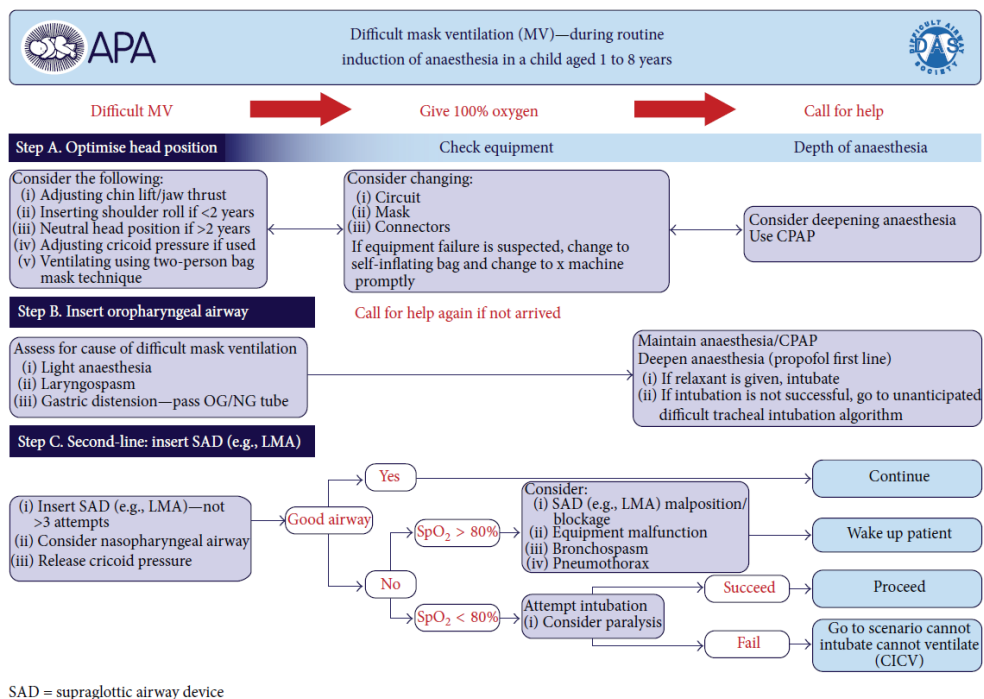


FIGURE 1: Guidelines for the management of difficult mask ventilation in children aged 1–8 years, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

cartilage is elliptical. For this reason, there is the possibility of causing airway trauma also if the uncuffed tube with an acceptable leak pressure was used [12]. A higher incidence of laryngospasm with the use of uncuffed tubes has also been reported [12, 30]. The size of ETTs remains age-related [31]. It can be estimated using Cole's formula for uncuffed tube selection [32]: inner diameter (mm) = (16 + age)/4, although it has been reported that it can overestimate the actual tube size [33]. For cuffed tubes, Cole's formula results can be used, reduced by 0.5 or 1.0 mm [29], or another formula [34]: inner diameter (mm) = (age in years/4) + 3. The data show that accurately chosen and properly placed newly designed cuffed tubes (Microcuff) do not result in more airway-related complications than uncuffed ETT [34, 35] and can be used in infants [30]. One of the largest advantages of cuffed tubes is that they significantly reduce the exchange rate (from 25% to 2%) of ETTs after intubation in pediatric anesthesia [34]. No increase in morbidity has been reported with the latest cuffed ETT use in pediatric intensive care unit (ICU) patients [36] and according to the ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) guidelines (2005), cuffed tubes are accepted as an alternative

to uncuffed tubes [37]. Improper placement or excessive cuff pressure can lead to mucosal damage. It is highly recommended to periodically, ideally continuously monitor the cuff pressure to avoid potentially damaging pressures [38]. Newly designed (Microcuff) pediatric cuffed tubes are considered safe and effective in perioperative care for pediatric patient.

**3.5. Rapid Sequence Induction (RSI).** RSI in adults is a standard procedure in patients with high risk of gastric aspiration (unfasted, trauma, GERD, gastroesophageal reflux, etc.). The most frequently used neuromuscular blocking agent during RSI is suxamethonium. The cricoid pressure (known as Sellick's Maneuver, SM) was subsequently added to the sequence to prevent gastric aspiration [39]. The cricoid pressure can also be effective in pediatric patients [40], but it can worsen intubation conditions [41–44]. It can also lead to a fall in lower esophageal sphincter tone [45]. The efficacy of this maneuver has been widely discussed over the past 20 years, with conflicting results. Another question is the proper performance of SM and the pressure that should be applied to the cricoid cartilage [43, 46, 47]. The data analysis showed

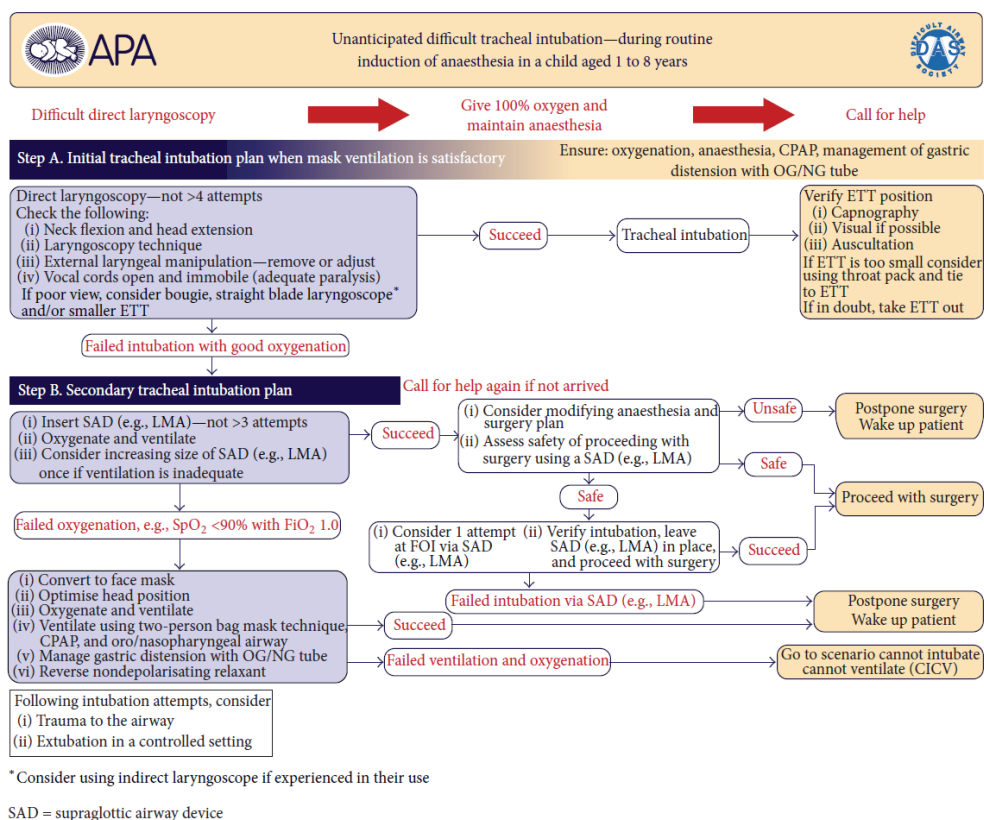


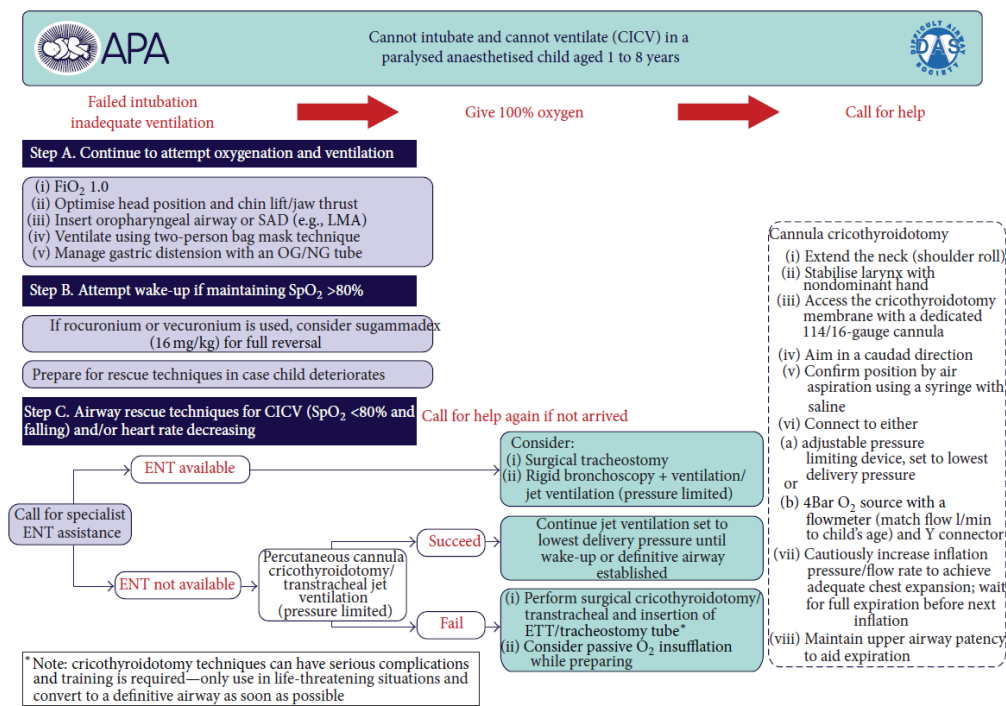
FIGURE 2: Guidelines for the management of unexpected difficult tracheal intubation in children aged 1–8 years, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

that sufficient pressure to prevent aspiration is 10 N in awake patients and after induction the pressure should be raised to 30 N [48]. However, these data are derived from the adult population. During the past decade, SM has gradually been vanishing from routine anesthesiology practice. The results of its efficacy remain conflicting. It should be noticed that in Germany the routine use of SM in case of RSI in pediatric patients is no longer recommended [49] and in 2010 only 1.1% of pediatric anesthesiologists reported that they use SM during RSI in pediatric anesthesia [50].

Another conflicting issue is the use of suxamethonium in childhood. According to the Food and Drug Administration (FDA) recommendations, suxamethonium should be reserved only for emergency situations due to published adverse events and even deaths both in pediatric patients [51–53] and in adults [54–57]. Should we all abandon suxamethonium in pediatric anesthesia as it can be seen in

some centers [58]? The authors recommend the well-known strategy “always have it (suxamethonium), never use it.” We can look at RSI from different points of view: do we need RSI? And do we have any alternative? The reported aspiration incidence in pediatric patients is low (0.4–1 per 1000), with a very low rate of serious complications [59, 60], and also we are able to measure gastric volume by ultrasound imaging [61, 62]. We definitely need to perform RSI in bowel obstruction or posttonsillectomy bleeding. However, some conditions routinely considered to be indications for RSI are today questionable as can be seen in a recent publication on gas induction in pyloromyotomy [63].

Do we have any alternative to suxamethonium? Rocuronium is the only neuromuscular blocking agent with comparable onset rapidity to suxamethonium. It provides good intubation conditions at 60 seconds [64]. The major break was the introduction of sugammadex, a chelating agent with high



SAD = supraglottic airway device

FIGURE 3: Guidelines for the management of CICV scenario in children aged 1–8 years, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

specificity for rocuronium reversal. Sugammadex is currently licensed in children over 2 years [65] but still not registered by the FDA (concerns about possible allergic reactions). Rocuronium and sugammadex can be used in difficult airway scenarios [66]; however, it should be noticed that successful reversal of neuromuscular blockade does not always lead to a successful end [67, 68], while the reason for CICV (cannot intubate cannot ventilate) can be multifactorial. The main RSI principle is the absence of manual hand-bag ventilation during the induction. The majority of children cannot be sufficiently preoxygenated before the induction and due to their low functional residual capacity and higher oxygen consumption, they will desaturate much faster than adults in the absence of ventilation and oxygenation. The classic-adult RSI will lead to hypoxia, bradycardia, and hypotension during induction [69]. Therefore, many authors recommend RSI adapted for childhood or “controlled RSI” [70] with deep anesthesia, muscle relaxation, and intermittent face mask ventilation [71–73].

3.6. *Tracheal Intubation versus Laryngeal Mask.* Laryngeal masks (LMs) are today commonly used in routine pediatric anesthesia practice in a whole spectrum of surgical procedures [74–76]. Laryngeal mask can be effectively used in difficult airway management [77] and also in a large number of elective procedures [78, 79]. The LM use can lead to significant reduction of postoperative desaturation, laryngospasm, and cough and reduction in postanesthetic unit stay compared to ETTs [80]. The reason for the widespread use and high popularity of LMs by anesthesiologists may be the low failure rate and rapid learning curve [78, 79]. In case of insufficient seal, reposition, reinsertion or head flexion, and rotation can lead to minimizing the air leak [81, 82]. However, even achieving a good seal does not guarantee the proper position of the LM [83]. For this reason, it is highly recommended to monitor cuff pressure during the anesthesia [84]. Possible gastric acid reflux is a question when using LM. The rate of reported aspiration appears to be very low although silent gastroesophageal reflux can often occur.

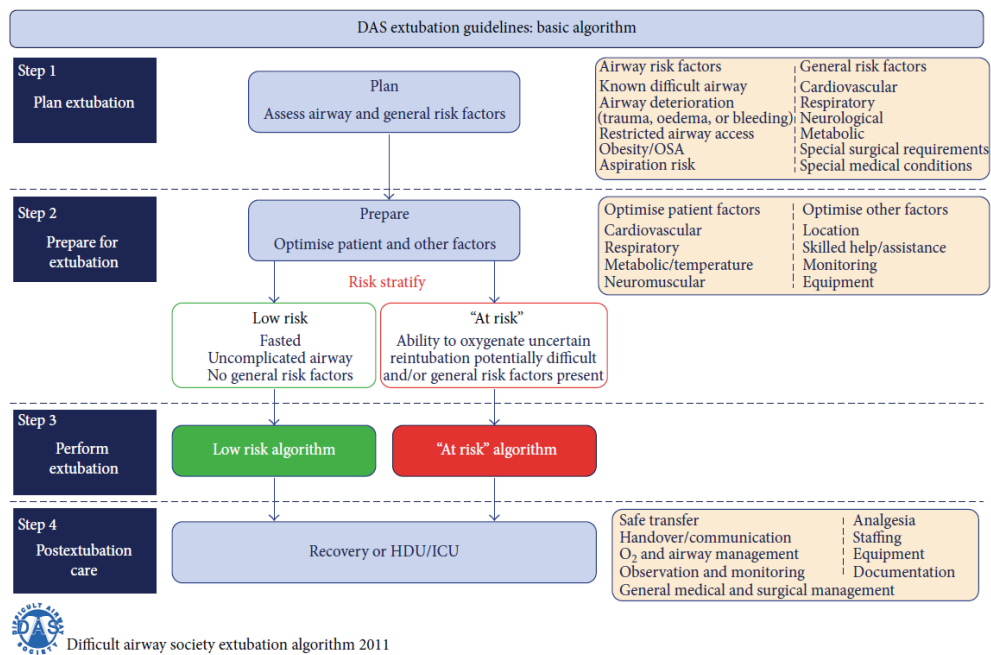


FIGURE 4: Guidelines for the management of tracheal extubation, basic algorithm, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

It appears that, in reported cases, the diagnosis of reflux had no clinical consequences and compared to facemask ventilation and anesthesia with intubation, the incidence was similar [85, 86]. Laryngeal masks have been used for airway management during adenotonsillectomy, tonsillectomy, and adenoidectomy [87], laparoscopic surgeries (with comparable intra-gastric pressure to ETT [88]), during fiberoptic bronchoscopy [89, 90], eye surgery [91], during difficult airway management as a conduit for ETT placement [92, 93], and during resuscitation (also in neonates) with no documented difference in outcome compared to ETT use. LMs have earned their reputation for superior performance, simplicity, and low rate of failure also in pediatric anesthesia. Limitation of LMs can be seen in conditions such as Pulmonary alveolar Proteinosis (PaP) where the lung separation for invasive treatment is inevitable [94]. LMs have saved many lives and anesthesiologists' careers. We must also bear in mind, however, the limitations of this device (leak pressure, failure rate, and regurgitation risk) and the risk versus benefit ratio should always be considered in deciding between ETT and LM for pediatric patient's airway management. These data should not be interpreted as the uselessness of ETT and RSI in

patients with high risk of aspiration (unfasted, major trauma, etc.), because in light of current EBM data it would be non lege artis practice.

**3.7. When to Extubate the Pediatric Patient?** The emergence from anesthesia is another risky situation during the perioperative period. The anesthesiologist should decide whether to extubate the child in deep anesthesia or awake with sufficient spontaneous ventilation or whether to proceed with the mechanical ventilation in ICU because of surgery duration, hypothermia, hemodynamic instability, respiratory distress, massive blood loss, and other conditions should be considered prior to extubation. The operator must consider two questions: intubation conditions and the risk of aspiration. In the case of difficult airway and in patients with high risk of aspiration, it is generally recommended to extubate them when awake with sufficient spontaneous ventilation with appropriate protective airway reflexes. In pediatric patients, it has been reported that the routine practice is extubation during deep anesthesia [95]. This can lead to minimizing cardiovascular system stimulation and reducing the incidence of cough; however, some data reported a higher

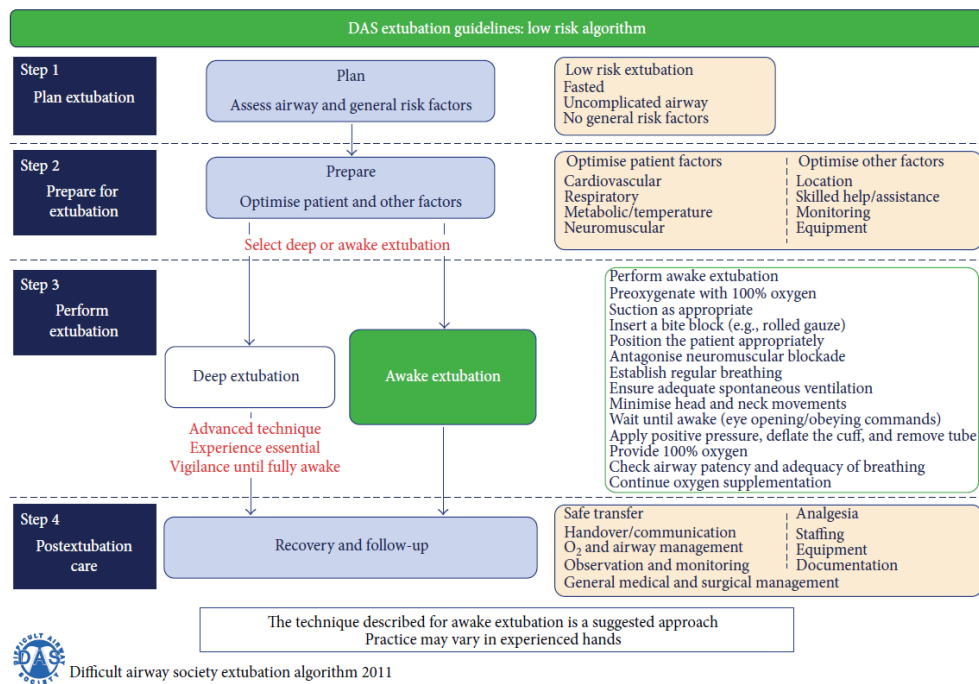


FIGURE 5: Guidelines for the management of tracheal extubation, low risk algorithm, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

incidence of respiratory complications with this practice [96]. Extubation at the moment of end-inspiration can minimize the risk of laryngospasm [97] and experienced anesthesiologist is associated with lower risk of laryngospasm [98]. In conclusion, the difference in both practices (awake or in deep anesthesia intubation) is not associated with impact on outcome [99]. The main exception is the child with difficult airway and the child with high risk of aspiration, where the consensus is clear, extubating them awake with sufficient spontaneous ventilation. Compendious extubation guidelines have been published by DAS (Figures 4–6) [28]. The guideline is primarily for adult patients; however, with respect to differences in pediatric anesthesia, they could be implemented in pediatric extubation management.

#### 4. Conclusion

The majority of difficult airway in childhood can be predicted and the best method for prediction seems to be the combination of clinical examination with predictors with good performance: mandibular protrusion, Mallampati's classification, movement of atlantooccipital joint, and thyromental

distance. In case of anticipated difficult airway, it is advisable to preserve spontaneous ventilation. The classic RSI is not suitable for children and the mild (airway pressures under 20 cm H<sub>2</sub>O) hand-bag ventilation is considered a safe method during pediatric RSI that provides oxygenation and minimizes possible hypoxia. Although we can see an increasing number of RCTs dedicated to pediatric airway management, there is still need to perform well designed large RCTs in pediatric subpopulation to formulate the airway management guidelines based on pediatric EBM data.

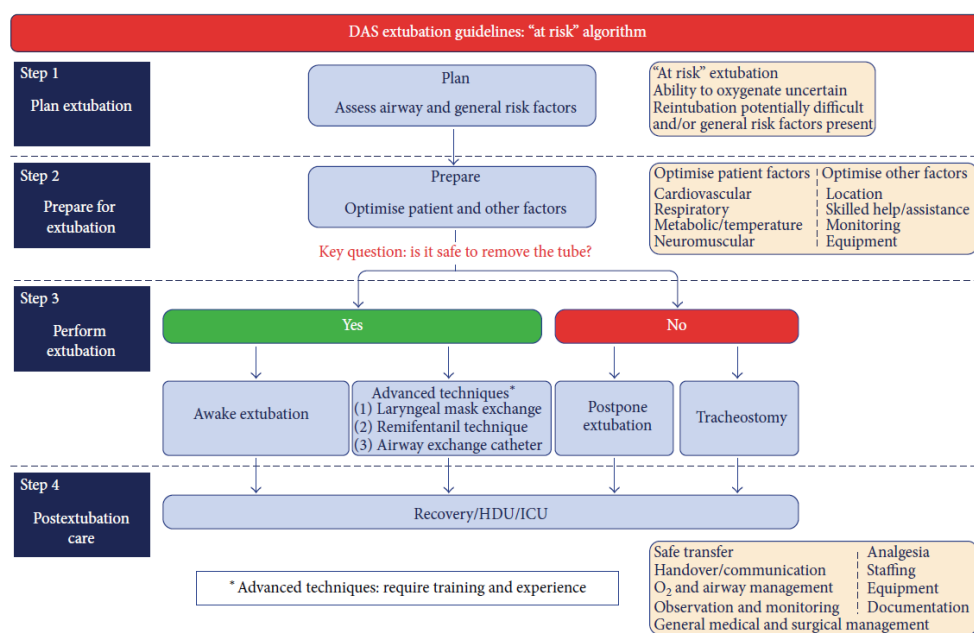
#### Conflict of Interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

#### Acknowledgment

Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency, Project NT 13906-4/2012, is acknowledged.





Difficult airway society extubation algorithm 2011

FIGURE 6: Guidelines for the management of tracheal extubation, high risk algorithm, published by DAS (Difficult Airway Society) at <http://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

## References

- [1] R. S. Litman, E. E. Weissend, D. Shibata, and P.-L. Westesson, "Developmental changes of laryngeal dimensions in unparalyzed, sedated children," *Anesthesiology*, vol. 98, no. 1, pp. 41–45, 2003.
- [2] K. Karkouti, D. K. Rose, D. Wigglesworth, and M. M. Cohen, "Predicting difficult intubation: a multivariable analysis," *Canadian Journal of Anesthesia*, vol. 47, no. 8, pp. 730–739, 2000.
- [3] F. J. Frei and W. Ummenhofer, "Difficult intubation in paediatrics," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 6, no. 4, pp. 251–263, 1996.
- [4] S. Heinrich, T. Birkholz, H. Ihmsen, A. Irouschek, A. Ackermann, and J. Schmidt, "Incidence and predictors of difficult laryngoscopy in 11,219 pediatric anesthesia procedures," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 22, no. 8, pp. 729–736, 2012.
- [5] S. Heinrich, T. Birkholz, A. Irouschek, A. Ackermann, and J. Schmidt, "Incidence and predictors of difficult laryngoscopy in adult patients undergoing general anesthesia: a single-center analysis of 102,305 cases," *Journal of Anesthesia*, vol. 27, no. 6, pp. 815–821, 2013.
- [6] S. G. Krishna and J. D. Tobias, "An update on airway management in infants and children," *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, vol. 18, no. 1, pp. 85–96, 2014.
- [7] M. Weiss and T. Engelhardt, "Proposal for the management of the unexpected difficult pediatric airway," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 20, no. 5, pp. 454–464, 2010.
- [8] S. G. Russo and K. Becke, "Expected difficult airway in children," *Current Opinion in Anesthesiology*, vol. 28, pp. 321–326, 2015.
- [9] S. Ohkawa, "Incidence of difficult intubation in pediatric population," *Anesthesiology*, vol. 103, p. A1362, 2005, Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists.
- [10] A. Mirghassemi, A. E. Soltani, and M. Abtahi, "Evaluation of laryngoscopic views and related influencing factors in a pediatric population," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 21, no. 6, pp. 663–667, 2011.
- [11] J. Harless, R. Ramaiah, and S. M. Bhananker, "Pediatric airway management," *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, vol. 4, no. 1, pp. 65–70, 2014.
- [12] C. Nargoziyan, "The airway in patients with craniofacial abnormalities," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 14, no. 1, pp. 53–59, 2004.
- [13] C. Sims and B. S. von Ungern-Sternberg, "The normal and the challenging pediatric airway," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 22, no. 6, pp. 521–526, 2012.
- [14] N. Jimenez, K. L. Posner, F. W. Cheney, R. A. Caplan, L. A. Lee, and K. B. Domino, "An update on pediatric anesthesia liability: a closed claims analysis," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 104, no. 1, pp. 147–153, 2007.
- [15] S. M. Bhananker, C. Ramamoorthy, J. M. Geiduschek et al., "Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the

- pediatric perioperative cardiac arrest registry," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 105, no. 2, pp. 344–350, 2007.
- [16] R. A. Sunder, D. T. Haile, P. T. Farrell, and A. Sharma, "Pediatric airway management: current practices and future directions," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 22, no. 10, pp. 1008–1015, 2012.
- [17] H. A. Hack, N. B. Wright, and R. F. Wynn, "The anaesthetic management of children with anterior mediastinal masses," *Anaesthesia*, vol. 63, no. 8, pp. 837–846, 2008.
- [18] P. A. Stricker, H. G. Gurnaney, and R. S. Litman, "Anesthetic management of children with an anterior mediastinal mass," *Journal of Clinical Anesthesia*, vol. 22, no. 3, pp. 159–163, 2010.
- [19] F. J. Frei, D. F. Wengen, M. Rutishauser, and W. P. UmmeHofer, "The airway endoscopy mask: useful device for fiberoptic evaluation and intubation of the paediatric airway," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 5, no. 5, pp. 319–324, 1995.
- [20] M. Weiss, J. Mauch, K. Becke, J. Schmidt, and M. Jöhr, "Fibre optic-assisted endotracheal intubation through the laryngeal mask in children," *Anaesthetist*, vol. 58, no. 7, pp. 716–721, 2009.
- [21] A. E. Black, P. E. R. Flynn, H. L. Smith, M. L. Thomas, and K. A. Wilkinson, "Development of a guideline for the management of the unanticipated difficult airway in pediatric practice," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 25, pp. 346–362, 2015.
- [22] T. Engelhardt and M. Weiss, "A child with a difficult airway: what do I do next?" *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 25, no. 3, pp. 326–332, 2012.
- [23] C. Mamie, W. Habre, C. Delhumeau, C. B. Argiroffo, and A. Morabia, "Incidence and risk factors of perioperative respiratory adverse events in children undergoing elective surgery," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 14, no. 3, pp. 218–224, 2004.
- [24] I. Murat, I. Constant, and H. Maud'Huy, "Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24 165 anaesthetics over a 30-month period," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 14, no. 2, pp. 158–166, 2004.
- [25] J. Lerman, T. T. Houle, B. T. Matthews, J. Houck, and F. A. Burrows, "Propofol for tracheal intubation in children anesthetized with sevoflurane: a dose-response study," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 19, no. 3, pp. 218–224, 2009.
- [26] O. O. Nafiu, S. Khetarpal, M. Morris, P. I. Reynolds, S. Malviya, and K. K. Tremper, "Incidence and risk factors for preincision hypotension in a noncardiac pediatric surgical population," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 19, no. 3, pp. 232–239, 2009.
- [27] I. Calder and S. M. Yentis, "Could 'safe practice' be compromising safe practice? Should anaesthetists have to demonstrate that face mask ventilation is possible before giving a neuromuscular blocker?" *Anaesthesia*, vol. 63, no. 2, pp. 113–115, 2008.
- [28] M. Popat, V. Mitchell, R. Dravid, A. Patel, C. Swampillai, and A. Higgs, "Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation," *Anaesthesia*, vol. 67, no. 3, pp. 318–340, 2012.
- [29] A. M. Brambrink and R. R. Meyer, "Management of the paediatric airway: new developments," *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 15, no. 3, pp. 329–337, 2002.
- [30] G. F. Fine, K. Fertal, and E. K. Motoyama, "The effectiveness of controlled ventilation using cuffed versus uncuffed ETT in infants," *Anesthesiology*, vol. 93, article A1251, 2000.
- [31] B. R. King, M. D. Baker, L. E. Braitman, J. Seidl-Friedman, and M. S. Schreiner, "Endotracheal tube selection in children: a comparison of four methods," *Annals of Emergency Medicine*, vol. 22, no. 3, pp. 530–534, 1993.
- [32] F. Cole, "Pediatric formulas for the anesthesiologist," *The American Journal of Diseases of Children*, vol. 94, no. 6, pp. 672–673, 1957.
- [33] C. K. Hofer, M. Ganter, M. Tucci, R. Klaghofer, and A. Zollinger, "How reliable is length-based determination of body weight and tracheal tube size in the paediatric age group? The Broselow tape reconsidered," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 88, no. 2, pp. 283–285, 2002.
- [34] H. H. Khine, D. H. Corddry, R. G. Kettrick et al., "Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia," *Anesthesiology*, vol. 86, no. 3, pp. 627–631, 1997.
- [35] I. James, "Cuffed tubes in children," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 11, no. 3, pp. 259–263, 2001.
- [36] C. J. L. Newth, B. Rachman, N. Patel, and J. Hammer, "The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care," *Journal of Pediatrics*, vol. 144, no. 3, pp. 333–337, 2004.
- [37] The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), "Consensus science with treatment recommendations for paediatric and neonatal patients: paediatric basic and advanced life support," *Paediatrics*, vol. 117, no. 5, pp. e955–e977, 2005.
- [38] J. D. Tobias, L. Schwartz, J. Rice, K. Jatana, and D. R. Kang, "Cuffed endotracheal tubes in infants and children: should we routinely measure the cuff pressure?" *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 76, no. 1, pp. 61–63, 2012.
- [39] B. A. Sellick, "Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during the induction of anaesthesia," *The Lancet*, vol. 278, no. 7199, pp. 404–406, 1961.
- [40] M. R. Salem, A. Y. Wong, and G. F. Fizzotti, "Efficacy of cricoid pressure in preventing aspiration of gastric contents in paediatric patients," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 44, no. 4, pp. 401–404, 1972.
- [41] J. G. Brock-Utne, "Is cricoid pressure necessary?" *Paediatric Anaesthesia*, vol. 12, no. 1, pp. 1–4, 2002.
- [42] D. Y. Ellis, T. Harris, and D. Zideman, "Cricoid pressure in emergency department rapid sequence tracheal intubations: a risk-benefit analysis," *Annals of Emergency Medicine*, vol. 50, no. 6, pp. 653–665, 2007.
- [43] A. F. Turgeon, P. C. Nicole, C. A. Trépanier, S. Marcoux, and M. R. Lessard, "Cricoid pressure does not increase the rate of failed intubation by direct laryngoscopy in adults," *Anesthesiology*, vol. 102, no. 2, pp. 315–319, 2005.
- [44] T. Noguchi, K. Koga, Y. Shiga, and A. Shigematsu, "The gum elastic bougie eases tracheal intubation while applying cricoid pressure compared to a stylet," *Canadian Journal of Anesthesia*, vol. 50, no. 7, pp. 712–717, 2003.
- [45] J.-P. Tournadre, D. Chassard, K. R. Berrada, and P. Boulétreau, "Cricoid cartilage pressure decreases lower esophageal sphincter tone," *Anesthesiology*, vol. 86, no. 1, pp. 7–9, 1997.
- [46] W. J. Wraight, A. R. Chamney, and T. H. Howells, "The determination of an effective cricoid pressure," *Anaesthesia*, vol. 38, no. 5, pp. 461–466, 1983.
- [47] R. G. Vanner, J. P. O'Dwyer, B. J. Pryle, and F. Reynolds, "Upper oesophageal sphincter pressure and the effect of cricoid pressure," *Anaesthesia*, vol. 47, no. 2, pp. 95–100, 1992.
- [48] R. G. Vanner and T. Asai, "Safe use of cricoid pressure," *Anaesthesia*, vol. 54, no. 1, pp. 1–3, 1999.
- [49] J. Schmidt, J. M. Strauß, K. Becke, J. Giest, and B. Schmitz, "Handlungsempfehlung zur Rapid-Sequence-Induction im Kindesalter," *Anäst Intensivmed*, vol. 48, pp. 88–93, 2007.
- [50] R. W. Walker, R. Ravi, and K. Haylett, "Effect of cricoid force on airway calibre in children: a bronchoscopic assessment," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 104, no. 1, pp. 71–74, 2009.



- [51] H. Rosenberg and G. A. Gronert, "Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine," *Anesthesiology*, vol. 77, no. 5, article 1054, 1992.
- [52] J. M. Wang and T. H. Stanley, "Duchenne muscular dystrophy and malignant hyperthermia: two case reports," *Canadian Anaesthetists Society Journal*, vol. 33, no. 4, pp. 492–497, 1986.
- [53] C. C. Wu, C. S. Tseng, C. H. Shen, T. C. Yang, K. P. Chi, and W. M. Ho, "Succinylcholine induced cardiac arrest in children with unsuspected Beck muscular dystrophy: a case report," *Acta Anaesthesiologica Sinica*, vol. 36, pp. 165–168, 1998.
- [54] K. Sato, K. Nishiwaki, N. Kuno et al., "Unanticipated hyperkalemia following succinylcholine administration in prolonged immobilized parturients treated with magnesium and ritodrine," *Anesthesiology*, vol. 93, pp. 1539–1541, 2000.
- [55] S. J. Bauer, K. Orio, and B. D. Adams, "Succinylcholine induced masseter spasm during rapid sequence intubation may require a surgical airway: case report," *Emergency Medicine Journal*, vol. 22, no. 6, pp. 456–458, 2005.
- [56] M. Gill, K. Graeme, and K. Guentherberg, "Masseter spasm after succinylcholine administration," *Journal of Emergency Medicine*, vol. 29, no. 2, pp. 167–171, 2005.
- [57] T. C. U. Onyeka, "Masseter muscle rigidity: atypical malignant hyperthermia presentation or isolated event?" *Saudi Journal of Anaesthesia*, vol. 4, no. 3, pp. 205–206, 2010.
- [58] H. J. Sparr and M. Jöhr, "Succinylcholin update," *Anaesthesist*, vol. 51, no. 7, pp. 565–575, 2002.
- [59] J. Cubillos, C. Tse, V. W. S. Chan, and A. Perlas, "Bedside ultrasound assessment of gastric content: an observational study," *Canadian Journal of Anesthesia*, vol. 59, no. 4, pp. 416–423, 2012.
- [60] A. Schmitz, S. Thomas, F. Melanie et al., "Ultrasonographic gastric antral area and gastric contents volume in children," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 22, no. 2, pp. 144–149, 2012.
- [61] M. A. Warner, M. E. Warner, D. O. Warner, L. O. Warner, and E. J. Warner, "Perioperative pulmonary aspiration in infants and children," *Anesthesiology*, vol. 90, no. 1, pp. 66–71, 1999.
- [62] L. M. Borland, S. M. Sereika, S. K. Woelfel et al., "Pulmonary aspiration in pediatric patients during general anesthesia: incidence and outcome," *Journal of Clinical Anesthesia*, vol. 10, no. 2, pp. 95–102, 1998.
- [63] G. E. Scrimgeour, N. W. Leather, R. S. Perry, J. V. Pappachan, A. J. Baldock, and A. Bosenberg, "Gas induction for pyloromyotomy," *Pediatric Anesthesia*, vol. 25, no. 7, pp. 677–680, 2015.
- [64] J. J. Perry, J. S. Lee, V. A. H. Sillberg, and G. A. Wells, "Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, Article ID CD002788, 2008.
- [65] Paediatric Formulary Committee, *BNF for Children*, BMJ Group, Pharmaceutical Press, and RCPCH Publications, London, UK, 2014.
- [66] J. C. W. Desforges and N. J. McDonnell, "Sugammadex in the management of a failed intubation in a morbidly obese patient," *Anaesthesia and Intensive Care*, vol. 39, no. 4, pp. 763–764, 2011.
- [67] R. Curtis, S. Lomax, and B. Patel, "Use of sugammadex in a 'can't intubate, can't ventilate' situation," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 108, no. 4, pp. 612–614, 2012.
- [68] B. C. Kyle, D. Gaylard, and R. H. Riley, "A persistent 'can't intubate, can't oxygenate' crisis despite rocuronium reversal with sugammadex," *Anaesthesia and Intensive Care*, vol. 40, no. 2, pp. 344–346, 2012.
- [69] F. J. Gencorelli, R. G. Fields, and R. S. Litman, "Complications during rapid sequence induction of general anesthesia in children: a benchmark study," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 20, no. 5, pp. 421–424, 2010.
- [70] T. Engelhardt, L. Strachan, and G. Johnston, "Aspiration and regurgitation prophylaxis in paediatric anaesthesia," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 11, no. 2, pp. 147–150, 2001.
- [71] D. Neuhaus, A. Schmitz, A. Gerber, and M. Weiss, "Controlled rapid sequence induction and intubation—an analysis of 1001 children," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 23, no. 8, pp. 734–740, 2013.
- [72] R. G. Fields, F. J. Gencorelli, and R. S. Litman, "Anesthetic management of the pediatric bleeding tonsil," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 20, no. 11, pp. 982–986, 2010.
- [73] C. Eich, M. Weiss, D. Neuhaus, J. Strauß, M. Jöhr, and K. Becke, "Incidence of complications associated with rapid sequence induction (RSI) in children—it is a matter of age and technique," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 20, no. 9, pp. 898–899, 2010.
- [74] L. A. Boehringer and R. E. Bennie, "Laryngeal mask airway and the pediatric patient," in *The Laryngeal Mask Airway. International Anesthesiology Clinics*, D. Z. Ferson, J. R. Brimacombe, and A. I. J. Brain, Eds., pp. 45–60, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa, USA, 1998.
- [75] I. S. Landsman, "The laryngeal mask airway," in *Airway Management in Pediatric Anesthesia. International Anesthesiology Clinics*, L. W. Borland, Ed., pp. 49–65, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa, USA, 1997.
- [76] K. Goldmann, "Recent developments in airway management of the paediatric patient," *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 19, no. 3, pp. 278–284, 2006.
- [77] M. C. White, T. M. Cook, and P. A. Stoddart, "A critique of elective pediatric supraglottic airway devices," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 19, no. 1, pp. 55–65, 2009.
- [78] M. Lopez-Gil, J. Brimacombe, and M. Alvarez, "Safety and efficacy of the laryngeal mask airway. A prospective survey of 1400 children," *Anaesthesia*, vol. 51, no. 10, pp. 969–972, 1996.
- [79] M. Lopez-Gil, J. Brimacombe, J. Cebrian, and J. Arranz, "Laryngeal mask airway in pediatric practice: a prospective study of skill acquisition by anesthesia residents," *Anesthesiology*, vol. 84, no. 4, pp. 807–811, 1996.
- [80] V. Luce, H. Harkouk, C. Brasher et al., "Supraglottic airway devices vs tracheal intubation in children: a quantitative meta-analysis of respiratory complications," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 24, no. 10, pp. 1088–1098, 2014.
- [81] F. S. Xue, P. Mao, H. P. Liu et al., "The effects of head flexion on airway seal, quality of ventilation and orogastric tube placement using the ProSeal laryngeal mask airway," *Anaesthesia*, vol. 63, no. 9, pp. 979–985, 2008.
- [82] W. J. Choi and Y. H. Kim, "The influence of head rotation on ProSeal laryngeal mask airway sealing during paediatric myringotomy," *Anaesthesia and Intensive Care*, vol. 35, no. 6, pp. 957–960, 2007.
- [83] G. Inagawa, K. Okuda, T. Miwa, and K. Hiroki, "Good airway seal does not imply the correct position of laryngeal mask airway in pediatric patients," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 90, article S361, 2000.
- [84] L. Hockings, M. Heaney, N. A. Chambers, T. O. Erb, and B. S. Von Ungern-Sternberg, "Reduced air leakage by adjusting the cuff pressure in pediatric laryngeal mask airways during spontaneous ventilation," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 20, no. 4, pp. 313–317, 2010.

- [85] J. Cebrián, M. Avellanal, and J. L. Morales, "Continuous monitoring of oesophageal pH during general anaesthesia with laryngeal mask airway in children," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 10, no. 2, pp. 161–166, 2000.
- [86] O. Özlü, A. K. Türker, G. Özgün, and I. Soykan, "Distal oesophageal pH measurement in children during general anaesthesia using the laryngeal mask airway, tracheal tube and face mask," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 11, no. 4, pp. 425–429, 2001.
- [87] D. I. Sierpina, H. Chaudhary, D. L. Walner et al., "Laryngeal mask airway versus endotracheal tube in pediatric adenotonsillectomy," *The Laryngoscope*, vol. 122, no. 2, pp. 429–435, 2012.
- [88] D. Ozdamar, B. H. Güvenç, K. Tokar, M. Solak, and G. Ekingen, "Comparison of the effect of LMA and ETT on ventilation and intragastric pressure in pediatric laparoscopic procedures," *Minerva Anestesiologica*, vol. 76, no. 8, pp. 592–599, 2010.
- [89] C. Lesmes, L. Siplovich, and Y. Katz, "Fiberoptic bronchoscopy in children using the laryngeal mask airway," *Pediatric Surgery International*, vol. 16, no. 3, pp. 179–181, 2000.
- [90] E. Nussbaum and M. Zagnoev, "Pediatric fiberoptic bronchoscopy with a laryngeal mask airway," *Chest*, vol. 120, no. 2, pp. 614–616, 2001.
- [91] A. Duman, C. Ö. Ögün, and S. Ökesli, "The effect on intraocular pressure of tracheal intubation or laryngeal mask insertion during sevoflurane anaesthesia in children without the use of muscle relaxants," *Paediatric Anaesthesia*, vol. 11, no. 4, pp. 421–424, 2001.
- [92] R. W. M. Walker, "Management of the difficult airway in children," *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 94, no. 7, pp. 341–344, 2001.
- [93] P. Michalek, W. Donaldson, and L. Theiler, "The use of the i-gel in anaesthesia—facts and fiction in 2013," *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, vol. 3, no. 5, pp. 246–251, 2013.
- [94] T. Vymazal and M. Krecmerova, "Respiratory strategies and airway management in patients with pulmonary alveolar proteinosis: a review," *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 639543, 5 pages, 2015.
- [95] B. C. H. Tsui, A. Wagner, D. Cave, C. Elliott, H. El-Hakim, and S. Malherbe, "The incidence of laryngospasm with a 'no touch' extubation technique after Tonsillectomy and adenoidectomy," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 98, no. 2, pp. 327–329, 2004.
- [96] T. Asai, K. Koga, and R. S. Vaughan, "Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 80, no. 6, pp. 767–775, 1998.
- [97] K. A. Miller, C. P. Harkin, and P. L. Bailey, "Postoperative tracheal extubation," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 80, no. 1, pp. 149–172, 1995.
- [98] A. A. Al-almi, M. M. Zestos, and A. S. Baraka, "Pediatric laryngospasm: prevention and treatment," *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 22, no. 3, pp. 388–395, 2009.
- [99] R. I. Patel, R. S. Hannallah, J. Norden, W. F. Casey, and S. T. Verghese, "Emergence airway complications in children: a comparison of tracheal extubation in awake and deeply anesthetized patients," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 73, no. 3, pp. 26–70, 1991.

*b. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2018*

Jak zmiňují výše v této habilitační práci, řádná monitorace hloubky nervosvalové blokády a následný aktivní zvrát případné reziduální nervosvalové blokády jsou esenciální k poskytování bezpečné perioperační péče jak o rodičku, dítě, tak o jakéhokoliv jiného pacienta.

Etická komise Fakultní nemocnice Brno schválila prospektivní studii s cílem zjištění výskytu reziduální blokády na operačním sále a dospávacím pokoji u pediatrických pacientů. Studie byla registrována na ClinicalTrials.gov (NCT02939911). Měření byla provedena u pediatrických pacientů s perioperační aplikací svalových relaxancií na Klinice dětské anesteziologie a resuscitace měřena hloubka svalové blokády na konci operace, těsně před extubací a po příjmu na dospávací pokoj v období leden 2017 – prosinec 2017. Celkem jsme do studie zařadili 291 pacientů, z toho na operačním sále jsme změřili hloubku nervosvalové blokády u 96,9 % pacientů a na dospávacím pokoji u 72,6 % pacientů. Výskyt reziduální nervosvalové blokády byl na operačním sále před extubací 48,2 % a po příjezdu na dospávací pokoj 26,9 %. Ačkoliv by se naše výsledky mohli zdát překvapující a jistě s ohledem na vysokou incidenci reziduální nervosvalové blokády i alarmující, korelují tyto výsledky od dětských pacientů s výskytem reziduální nervosvalové blokády u dospělých (61-63).

Výše jmenovaná práce, publikovaná v *British Journal of Anaesthesia* (IF 6,199, Q1 v kategorii Anesthesiology dle WoS), vedla k vytvoření Stanoviska ČSARIM k přístrojové monitoraci hloubky nervosvalové blokády 2017, tedy dalšímu kroku k zvýšení perioperační bezpečnosti nejen dětských pacientů na území České republiky

(46). Tato publikace obdržela Cenu Jiřího Macha na XI. konferenci AKUTNĚ.CZ za nejlepší publikaci autora do 35 let věku za rok 2018.

## CORRESPONDENCE

## Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia

J. Klucka, M. Kosinova, I. Krikava, R. Stoudek, M. Toukalkova and P. Stourac\*

Brno, Czech Republic

\*Corresponding author. E-mail: petr.stourac@gmail.com

Editor—Neuromuscular blocking agents (NMBAs) are used during anaesthesia for airway management and to improve surgical conditions,<sup>1</sup> although the surgical procedures that necessitate neuromuscular block in children are less common than in adult patients.<sup>2</sup> It is recommended that the train-of-four ratio (TOFR) should recover to >0.9 before tracheal extubation when measured by accelerometry. There is increasing evidence in adults that residual neuromuscular block (RNB) in the postoperative period with a TOFR <0.9 increases morbidity and mortality.<sup>3</sup> Nevertheless, RNB remains common in the postoperative period (26–88%).<sup>4–6</sup>

We designed a trial in paediatric patients with the primary outcome as the incidence of RNB measured just before extubation in the operating room (OR). The secondary outcome was the incidence of the RNB in the PACU. The trial was designed as a monocentric prospective observational cohort trial, registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02939911), and approved by the local ethics committee ([etickakomise@fnbrno.cz](mailto:etickakomise@fnbrno.cz), 10/2016). All patients ≥29 weeks and <19 yr of age undergoing surgery in a tertiary paediatric anaesthesia centre involving NMBA use between January 1, 2017 and December 31, 2017 were eligible for inclusion. Patients were excluded for weight <3000 g, neuromuscular disease, haemodynamic impairment, planned/unplanned postoperative mechanical ventilation, continuous perioperative neuromuscular block measurement, or when succinylcholine was the only NMBA used during surgery. The NMBAs available for use during enrolment were rocuronium, mivacurium, cisatracurium, atracurium, and succinylcholine. The level of neuromuscular block was measured just before tracheal extubation on the decision of the anaesthetist in the OR and after arrival in the PACU using accelerometry (TOF-Watch®SX; Organon, Inc., West Orange, NJ, USA). Accelerometry was carried out using ulnar nerve stimulation with measurement of contraction of the adductor pollicis muscle. The train-of-four (TOF) count, TOFR, and in the case of deep neuromuscular block, post-tetanic count (PTC) were measured twice just before

extubation in the OR and in the PACU. RNB was defined as a TOFR of <0.9 on the first measurement in the OR and PACU. The timing of the second measurement in the OR depended on the anaesthetist, allowing the clinician to possibly administer pharmacological reversal of RNB after recording the TOFR. In the PACU, the TOF or TOFR was measured immediately after arrival (first and second measurement). Data were described using descriptive analytic methods [mean, standard deviation (SD), median]. The incidence of RNB was described as the absolute and relative incidence with the 95% confidence intervals (CI). The relationship between RNB and the measured variables was described using logistic regression calculated odds ratio with the 95% CI and the P-value for the specific regression model with statistical significance defined as  $P < 0.05$ .

For the 291 patients included in the study, the NMBAs used were rocuronium (49%), cisatracurium (27%), mivacurium (22%), and atracurium (2%). The primary outcome was measured in 96.9% (282/291) and the secondary outcome in 72.6% (119/164) of patients. The incidence of RNB in the OR was 48.2% and that in the PACU 26.9% (Table 1). In the majority of patients with RNB, muscle relaxation was induced with rocuronium (OR 53%,  $n=72$ ; PACU 38%,  $n=12$ ) followed by cisatracurium (OR 32%,  $n=44$ ; PACU 31%,  $n=10$ ). Pharmacological reversal of neuromuscular block was administered in 23.3% ( $n=68$ ) of patients. A reversal agent was administered in 41% ( $n=28$ ) of patients after the first TOF measurement in the OR. Risk factors for RNB in the OR included the interval between NMBA administration and TOF measurement and the NMBA used. With every 10 min since administration of an NMBA, there was a 19% risk reduction for RNB (odds ratio=0.81; 95% CI, 0.75–0.88;  $P < 0.001$ ). Use of mivacurium was associated with a 63% risk reduction for RNB in the OR compared with rocuronium (odds ratio=0.37; 95% CI, 0.19–0.71;  $P=0.003$ ). Age was also related to incidence of RNB in the PACU. With every year of increasing age, there was an 8% risk reduction in the incidence of RNB (odds ratio=0.91; 95% CI, 0.84–1.00;  $P=0.046$ ).

**Table 1** Residual neuromuscular block (RNB) incidence in OR and PACU. CI, confidence interval; OR, operating room; TOF, train-of-four count

RNB incidence	Patients measured in OR (n=282)			Patients measured in PACU (n=119)		
	n	%	95% CI in %	n	%	95% CI in %
TOF $\geq$ 0.9	146	51.8	45.9–57.6	87	73.1	64.7–80.5
TOF < 0.9 (RNB)	136	48.2	42.4–54.1	32	26.9	19.5–35.3

RNB is still an important clinical problem and is correlated with morbidity and mortality in the postoperative period.<sup>5–8</sup> The incidence of RNB in the OR of 48.2% and in the PACU of 26.9% is unacceptably high. However, these results are identical to those in the adult population.<sup>3</sup> Defined by accelerometry with a TOFR < 0.9, RNB is a potential complication that cannot be ruled out by physical examination such as grip strength test or elevation of the head.<sup>9</sup> In the majority of patients at risk in our study, muscle relaxation was produced by rocuronium. However, even mivacurium was responsible for 13% of patients with a TOFR of < 0.9 in the OR and for 28% of those in the PACU. Limitations of the study are the relative low inclusion rate (27.6% of patients), the observational design, and the fact that only two TOF measurements were made in the OR and PACU.

The results of this trial highlight the fact that without quantitative monitoring RNB cannot be excluded in paediatric patients. Accelerometry or other forms of quantitative monitoring of the depth of neuromuscular block should be implemented as a minimum monitoring requirement for safe anaesthesia in all patients (adult and paediatric) when NMBAs are administered.<sup>10</sup> Pharmacological reversal of neuromuscular block was administered in 41% of patients after the TOF measurement in the OR in this study because of detection of undiagnosed RNB.

### Declaration of interest

All authors declare no conflict of interest regarding this trial.

### Funding

This publication was written at Masaryk University as part of the project Residual Neuromuscular Blockade in Paediatric Anaesthesia: prospective observational trial, number MUNI/A/1161/2016 with the support of the Specific University Research Grant, as provided by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic in the year 2016. Supported by MH CZ - DRO (FNBr, 65269705).

### References

- Julien-Marsollier F, Michelet D, Bellon M, et al. Muscle relaxation for tracheal intubation during paediatric anaesthesia: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 550–61
- Klucka J, Toukalková M, Krikava I, et al. Neuromuscular blockade in clinical practice in paediatric anaesthesia: retrospective cohort trial in a tertiary paediatric anaesthesia centre. *Signa Vitae* 2018; 14: 59–62
- Fortier LP, McKeen D, Turner K, et al. The RECITE study: a Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2015; 121: 366–72
- Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 1035–43
- Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned: Part I. Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010; 111: 120–8
- Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth* 2017; 119: i53–62
- de Souza CM, Romero FE, Tardelli MA. Assessment of neuromuscular blockade in children at the time of block reversal and the removal of the endotracheal tube. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 61: 145–9
- Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. *Paediatr Anaesth* 2010; 20: 591–604
- Capron F, Fortier LP, Racine S, et al. Tactile fade detection with hand or wrist stimulation using train-of-four, double-burst stimulation, 50-hertz tetanus, 100-hertz tetanus, and acceleromyography. *Anesth Analg* 2006; 102: 1578–84
- Hunter JM. Qualitative monitoring is inadequate for reliably determining full recovery from neuromuscular block whatever the protocol used. *Br J Anaesth* 2018; 121: 499–500

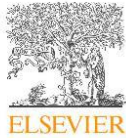
doi: 10.1016/j.bja.2018.10.001

c. *Depth of neuromuscular blockade and the perioperative conditions in laparoscopic surgery in pediatric population: Randomized controlled pilot trial. Journal of Clinical Anesthesia 2019*

Navození nervosvalové blokády zlepšuje nejen intubační podmínky (60).

Většina dat z dospělé populace ukazuje na lepší chirurgické podmínky při udržování hluboké nervosvalové blokády (88-91). Naše studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Brno a byla registrovaná na [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) pod číslem NCT02546843. Cílem pilotní studie bylo porovnání peroperačních chirurgických podmínek při udržování mělké (TOF = 1) a hluboké nervosvalové blokády (Post Tetanic Count, PTC = 0–1) po podání rokuronia při laparoskopických výkonech u dětských pacientů. V období od ledna 2016 do června 2018 jsme zařadili 66 dětských pacientů. V této prospektivní, randomizované, jednoduše zaslepené pilotní studii jsme hodnotili kvalitu chirurgických podmínek hodnocením SSS skóre (Surgical scoring system) a intraperitoneálního tlaku. Neshledali jsme statisticky významný rozdíl v chirurgických podmínkách a hodnotách intraperitoneálního tlaku při mělké a hluboké nervosvalové blokádě (64). Práce, publikovaná v časopise *Journal of Clinical Anesthesia* (IF 3,542, Q1 dle WoS v kategorii Anesthesiology), je jednou z prvních publikovaných v této oblasti na světě v pediatrické anestezii.





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Anesthesia

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jclinane](http://www.elsevier.com/locate/jclinane)

## Correspondence

**Depth of neuromuscular blockade and the perioperative conditions in laparoscopic surgery in pediatric population: Randomized controlled pilot trial<sup>\*</sup>**

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Neuromuscular blockade  
Surgical conditions  
Laparoscopy  
Surgery  
Pediatric patient

## Editor,

Neuromuscular blockade (NMB) can facilitate intubation and lead to better intubation and surgical conditions. Preliminary data from the adult population favors the deep NMB for better surgical conditions [1–3], but they are still limited [4]. The primary aim of our trial was to compare surgical conditions during pediatric laparoscopic surgery in subgroups of patients with deep and moderate NMB. The secondary aim was to compare the incidence of complications between the groups. The primary hypothesis was that the deep NMB would lead to superior surgical conditions graded by the surgical scoring system and by the intraperitoneal pressure (lower pressure). This prospective randomized controlled single-blinded pilot study was conducted at a tertiary pediatric anesthesia center after Ethics committee approval (University Hospital in Brno, Czech Republic) and registered at [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT02546843). Inclusion criteria included elective patients between 2 and 18 years, ASA (American Society of Anesthesiology) status I–II, laparoscopic surgery under general anesthesia. Exclusion criteria renal and/or hepatic dysfunction. We compared surgical conditions between the intermediate NMB and deep NMB group by Surgical scoring system (Grade 1–5, 1 - optimal, 5 - insufficient, graded by blinded head surgeon and surgical assistant) and by intraperitoneal pressure after CO<sub>2</sub> insufflation (mmHg). Secondary aim was to compare the incidence of complications between the groups. We randomized patients into deep NMB - D and intermediate NMB - I in form of sealed envelopes after written informed consent completion. Induction to anesthesia in group D was performed by propofol, sufentanil, and rocuronium. NMB was monitored by accelerometry (TOF-Watch®SX). Intubation was performed after single twitch decreased to ≤ 10%. Anesthesia was main-

tained with sevoflurane. NMB was maintained in the range of PTC (Post tetanic count) 0–1. In I group, propofol, sufentanil, and cisatracurium were used for induction. The NMB in group I was maintained at the level of TOF (Train of Four) 1. NMB was reverted with sugammadex (2 mg/kg TOF ≥ 1; 4 mg/kg PTC 0–1) in group D and with neostigmine 0.03 mg/kg in group I. We included 66 patients in the study period from 1/2016 to 6/2018. Sixty patients were eligible for analysis. No statistically significant differences in demography and surgery characteristics were detected between the groups. There was no statistically significant difference between the Group D and Group I considering the primary outcome (see Table 1). There were no documented complications during perioperative period. The time to first end-tidal CO<sub>2</sub> wave, time from surgery ending to extubation, time to single twitch drop to ≤ 10%, time to PTC 1–2 and time from surgery ending to TOF 0.9 were significantly shorter in group D (see Table 1). Our trial is the first trial comparing surgical conditions between deep and moderate NMB during laparoscopic surgery in pediatric patients graded by SSS and intraperitoneal pressure. Results of the trial did not confirm the hypothesis that deep NMB can facilitate the surgical conditions during pediatric laparoscopic surgery. Majority of trials with documented superior effect of deep NMB, were comparing deep NMB versus none or shallow NMB [5]. Another possible explanation was failure to improve otherwise optimal conditions (90%). The optimal intraperitoneal pressure during pediatric laparoscopy is not clearly defined but should not exceed 15 mmHg. The median intraperitoneal pressure in our cohort was 10 mmHg which can be considered low. The proportion of patients with low or very low intraperitoneal pressure was 81.6% (n = 49). In conclusion, deep NMB was not associated with superior surgical conditions graded by surgical scoring system and intraperitoneal pressure.

<sup>\*</sup> Public clinical trial registration: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) Identifier NCT02546843.

<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.109659>

Received 27 August 2019; Received in revised form 11 September 2019; Accepted 16 November 2019  
0952-8180/© 2019 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Table 1**  
Surgery scoring system and intraoperative pressure and intervals for intubation, NMB<sup>a</sup> recovery and extubation.

	All patients (n = 60)			Deep NMB <sup>b</sup> (n = 26)			Intermediate NMB <sup>b</sup> (n = 34)			P-Value
	n	%		n	%		n	%		
Intraoperative pressure	<10 mmHg	16	26.7	7	26.9	9	26.5			1.000
	10 mmHg	33	55.0	14	53.8	19	55.9			
SSS surgeon <sup>b</sup>	>10 mmHg	11	18.3	5	19.2	6	17.6			
	1	54	90.0	22	84.6	32	94.1			0.388
SSS assistant surgeon <sup>b</sup>	2 + 3	6	10.0	4	15.4	2	5.9			
	2	36	94.7	15	93.8	21	95.5			1.000
		2	5.3	1	6.3	1	4.5			

	Mean (median)	Minimum-maximum	Mean (median)	Minimum-maximum	Mean (median)	Minimum-maximum	P-Value
Time to first ETCO <sub>2</sub> wave	0:02:42 (0:02:32)	0:01:06-0:05:26	0:02:01 (0:02:05)	0:01:06-0:03:11	0:03:14 (0:02:55)	0:01:47-0:05:26	< 0.001
Time from surgery ending to extubation	0:13:52 (0:12:58)	0:03:04-0:33:37	0:10:11 (0:10:33)	0:03:34-0:18:01	0:16:39 (0:14:58)	0:03:04-0:33:37	< 0.001
Time to ST 10% <sup>d</sup>	0:02:01 (0:01:55)	0:00:30-0:04:15	0:01:18 (0:01:17)	0:00:30-0:02:23	0:02:33 (0:02:24)	0:01:34-0:04:15	< 0.001
Time to PTC 1-2 <sup>e</sup>	0:25:32 (0:23:17)	0:05:45-1:00:06	0:18:36 (0:17:32)	0:05:45-0:43:42	0:31:01 (0:30:31)	0:07:28-1:00:06	0.001
Time to TOF 1-2 <sup>f</sup>	0:41:23 (0:43:05)	0:12:51-1:29:06	0:38:03 (0:36:47)	0:13:26-1:13:53	0:43:49 (0:45:31)	0:12:51-1:29:06	0.131
Time from surgery ending to TOF 0.9 <sup>g</sup>	0:10:54 (0:09:41)	0:00:49-0:33:28	0:06:06 (0:04:40)	0:00:49-0:17:17	0:14:17 (0:13:43)	0:02:44-0:33:28	< 0.001

<sup>a</sup> NMB – neuromuscular blockade.  
<sup>b</sup> SSS – surgery scoring system.  
<sup>c</sup> ETCO<sub>2</sub> - end-tidal CO<sub>2</sub>.  
<sup>d</sup> ST – single twitch.  
<sup>e</sup> PTC – post tetanic count.  
<sup>f</sup> TOF – Train of Four.  
<sup>g</sup> TOF<sub>0.9</sub> – Train of Four ratio.

**Funding**

Supported by a Specific University Research provided by MŠMT (MUNI/A/1111/2018 and MUNI/A/0861/2017), supported by MH CZ - DRO (FNBr, 65269705) and supported by funds from the Faculty of Medicine MU to junior researcher (Jozef Klučka, Martina Kosinová). The funding sources had no involvement in study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report and in the decision to submit the article for publication.

**Declaration of competing interest**

None.

**Acknowledgements**

Authors would like to thank to all colleagues from Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care and to all colleagues from Department of Pediatric Surgery, Orthopedic and Traumatology, University Hospital Brno, Czech Republic for cooperation. Special thanks belong also to the anesthesiology nurses.

**References**

- [1] Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc* 2015 Mar;29(3):627–36. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3711-7>.
- [2] Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg* 2014 Nov;119(5):1084–92. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000316>.
- [3] Madsen MV, Gätke MR, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy—a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015 Apr;59(4):441–7. <https://doi.org/10.1111/aas.12493>.
- [4] Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg* 2015 Jan;120(1):51–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000471>.
- [5] Baete S, Verbruyse G, Vander Laenen M, De Vooght P, Van Melkebeek J, Dylst D, et al. The effect of deep versus moderate neuromuscular block on surgical conditions and postoperative respiratory function in bariatric laparoscopic surgery: a randomized, double blind clinical trial. *Anesth Analg* 2017 May;124(5):1469–75. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001801>.

Jozef Klučka (PhD)<sup>a,b,1</sup>, Katerina Szturzova (MD)<sup>a,1</sup>,  
Martina Kosinova (PhD)<sup>a,b,c,\*,\*\*</sup>, Lenka Knoppova (MD)<sup>a</sup>,  
Michaela Toukalkova (MD)<sup>a,b</sup>, Roman Stoudek (MD)<sup>a,b</sup>,  
Milan Kratochvil (MD)<sup>a,b</sup>, Alena Trckova (MD)<sup>a</sup>,  
Martina Klincova (MD)<sup>a,b</sup>, Petra Kovalcikova (Mgr)<sup>b,c</sup>,  
Tomas Pavlik (PhD)<sup>b,c</sup>, Ladislav Planka (Prof.)<sup>b,d</sup>, Jiri Tuma (PhD)<sup>b,d</sup>,  
Petr Stourac (Assoc. Prof.)<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Pediatric Anesthesia and Intensive Care, University Hospital Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00, Czech Republic

<sup>b</sup> Faculty of Medicine, Masaryk University Brno, Kamenice 3, Brno 625 00, Czech Republic

<sup>c</sup> Institute of Biostatistics and Bioanalyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 3, Brno 625 00, Czech Republic

<sup>d</sup> Department of Pediatric Surgery, Orthopedic and Traumatology, University Hospital Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00, Czech Republic

E-mail addresses: [mata.kosinova@gmail.com](mailto:mata.kosinova@gmail.com),  
[kosinova.martina@fnbrno.cz](mailto:kosinova.martina@fnbrno.cz) (M. Kosinova).

\* Corresponding author at: University Hospital Brno, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic.

\*\* Corresponding author at: Faculty of Medicine, Masaryk University, Czech Republic.

\*\*\* Corresponding author at: Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic.

<sup>1</sup> Both authors contributed equally to this manuscript.

## **5. Vzdělávací aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci**

1. Kosinová M., Bartolenová P., Cipovová M. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: RESUSCITACE TĚHOTNÉ. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na www: < <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=239>>. ISSN 1803-179X.
2. Kosinová M., Hrušková L., Janoušková T. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: ANESTEZIE U MYOTONIA CONGENITA BECKER. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na www: < <https://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=321>>. ISSN 1803-179X.

## **6. Popularizační aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci**

1. I. konference AKUTNE.CZ, listopad 2009, Brno, organizátor
2. II. konference AKUTNE.CZ, listopad 2010, Brno, organizátor
3. III. konference AKUTNE.CZ, listopad 2011, Brno, člen organizačního výboru
4. IV. konference AKUTNE.CZ, listopad 2012, Brno, člen organizačního výboru
5. V. konference AKUTNE.CZ, listopad 2013, Brno, člen organizačního výboru
6. VI. konference AKUTNE.CZ, listopad 2014, Brno, člen organizačního výboru
7. VII. konference AKUTNE.CZ, listopad 2015, Brno, člen organizačního výboru
8. VIII. konference AKUTNĚ.CZ, listopad 2016, Brno, člen organizačního výboru
9. IX. konference AKUTNĚ.CZ, listopad 2017, Brno, člen organizačního výboru
10. X. konference AKUTNĚ.CZ, listopad 2018, Brno, člen organizačního výboru
11. XXVI. národní kongres ČSARIM, říjen 2019, Brno, člen vědeckého výboru, člen organizačního výboru
12. XI. konference AKUTNĚ.CZ, listopad 2019, Brno, člen organizačního výboru, člen vědeckého výboru

## 7. Seznam autorovy literatury se vztahem k tématu habilitační práce

*Publikace in extenso v cizím jazyce v časopise s IF – první nebo korespondující autor*

1. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S.  
Anaesthesia and Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the  
Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita.  
European Journal of Anaesthesiology. 2016 Jul;33(7):545-7. doi:  
10.1097/EJA.0000000000000442. **IF 3,570**
2. Kosinova M, Stourac P, Adamus M et al. Rocuronium versus suxamethonium  
for rapid sequence induction of general anesthesia for caesarean section:  
influence on neonatal outcomes. Int J Obstet Anesth. 2017 Nov;32:4-10. doi:  
10.1016/j.ijoa.2017.05.0012017 **IF 3,404**
3. Kosinová M., Klucka J., Stourac P. Re: Influence on neonatal outcomes of  
rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean  
section. Int J Obstet Anesth. 2018 Aug; 35:113-114. doi:  
10.1016/j.ijoa.2018.01.010 **IF 1,958**
4. Stourac P, Kosinova M, Blaha J, Grochova M, Klozova R, Noskova P,  
Seidlova D, Richterova S, Firment J; OBAAMA-INT Study Group. Changes  
in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak  
national surveys. Eur J Anaesthesiol. 2019 Oct;36(10):801-803. doi:  
10.1097/EJA.0000000000001063. **IF 4,140**
5. Štourač P., Kosinova M. Anaesthesia recommendations for Recessive  
myotonia congenita (Becker's disease). ANASTHESIOLOGIE &  
INTENSIVMEDIZIN, 2019, Volume: 60, DOI: 10.19224/ai2019.S545. **IF**  
**0,723**

*Publikace in extenso v cizím jazyce v časopise s IF – spoluautor*

1. Klučka J., Štourač P., Štoudek R., Ťoukálková M., Harazim H., Kosinová M.  
Controversies in Pediatric Perioperative Airways. Biomed Res Int. 2015. Pages  
11. doi:10.1155/2015/368761. **IF 2,134**
2. Štourač P., Adamus M., Seidlová D., Pavlík T., Janků P., Křikava I., Mrozek  
Z., Procházka M., Klučka J., Štoudek R., Bártíková I., Kosinová M., Harazim  
H., Robotková H., Hejduk K., Hodická Z., Kirchnerová M., Francáková J.,  
Obare Pyszkova L., Hložková J. and Ševčík P. Low-dose or high-dose  
rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery  
anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal  
intubation and extubation. Anesthesia and Analgesia, Philadelphia: Lippincott  
Williams & Wilkins, 2016, vol. 122, No 5, p. 1536-1545. ISSN 0003-2999.  
doi:10.1213/ANE.0000000000001197. **IF 4,014**
3. Bláha J., Štourač P., Grochová M., Klozová R., Richterová S., Nosková P.,  
Seidlová D., Zenkner V., Novotný A., Schwarz D., Scamburová J., Kosinová  
M., Kufa C., Kirchnerová M., Macková J., Varosová L., Toboláková R., Cepák  
J. and Firment J. Labor analgesia in Czech Republic and Slovakia: a 2015  
national survey. International journal of obstetric anesthesia, OXFORD:  
ELSEVIER SCI LTD, 2018, vol. 35, AUG 2018, p. 42-51. ISSN 0959-289X.  
doi:10.1016/j.ijoa.2018.04.001. **IF 1,958**
4. Stourac P, Kosinova M: Recessive myotonia congenita (Becker's disease).  
AnästH Intensivmed 2019;60:S545–S535. DOI: 10.19224/ai2019.S545  
**IF 0,723**

*Publikace in extenso v českém jazyce recenzované – první nebo korespondující autor*



1. Štourač P., Blaha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Grochová M., Kosinová M., Jarkovský J., Zelinková H., Schwarz D., Svoboda M., Richterová S., Smékalová O., Zaoralová B., Mrozek Z., Krupová Z., Večeřa L., Ivanková H., Magyarová A., Simonová J., and Firment J. Časná poporodní anestezie v České a Slovenské republice z pohledu studie OBAAMA-INT – prospektivní observační studie (Anaesthesia for minor surgery in the early postpartum period - Czech and Slovak prospective national surveys). *Anesteziologie a intenzivní medicína*, Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 2019, vol. 30, No 2, p. 72-79. ISSN 1214-2158.

*Publikace in extenso v českém jazyce recenzované – spoluautor*

1. Štourač P., Kosinová M., Bártíková I., Klučka J., Křikava I., Štoudek R., Harazim H., Huser M., Janků P., Gál R.: Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 3, s. 163-168.
2. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Janků P., Huser M., Harazim H., Kosinová M.: Vybrané aspekty anestezie u operačních výkonů z neporodnické indikace v těhotenství. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2016, 27, 5, s. 294-301.
3. Grochová M., Štourač P., Bláha J., Šimonová J., Firment J., Richterová S., Klozová R., Nosková P., Seidlová D., Schwarz D., Kosinová M., Macková J., Várošová L., Toboláková R., Hložík J., Ivanková H., Lesná V., Magyarová A. and Slávik J. Peripartálna anestézia a analgézia na Slovensku a v Českej republike z ohľadu štúdie OBAAMA - INT (Peripartal anesthesia and analgesia in Slovakia and in the Czech Republic from the OBAAMA - INT

Study). *Anestéziológia a intenzívna medicína*, Bratislava: Solen, s.r.o., 2019, 2019;8, No 1, p. 16-22. ISSN 1339-0155.

*Kapitoly v monografii v anglickém jazyce*

1. Kosinova M., Harazim H., Klincova M., Stourac P. Anesthesia for cesarean delivery in parturients suffering from rare diseases: A Review. In *Cesarean Section: Procedure, Recovery and Potential Complications*, Nova Science Publishers, 2018.
2. Štourač P., Smékalová O., Kosinová M., Harazim H., Janků P., Huser M. The Role of Remifentanyl in Obstetric Analgesia: A Review. In Liang Z. and Zhang B.: *Medicine research Summaries Volume 18*. 1. vyd. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2017. s. 25-26, 17 s. ISBN 978-1-53612-807-9.
3. Štourač P., Smékalová O., Kosinová M., Harazim H., Janků P., Huser M. The Role of Remifentanyl in Obstetric Analgesia: A Review. In Berhardt LV.: *Advances in Medicine and Biology Volume 94*. 1. vyd. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2016. s. 1-16, 17 s. ISBN 978-1-63484-186-3.

*Abstrakta ve sborníku v cizím jazyce*

1. Klucka J., Stourac P., Stoudek R., Toukalkova M., Kosinova M., Kratochvil M. Difficult Airway Prediction in Paediatric Anaesthesia: prospective observational trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018, 36 (e-Suppl. 57):347–347. ISSN 0265-0215 **IF 4,140**
2. Stoudek R., Stourac P., Klucka J., Kosinova M., Toukalkova M., Kratochvil M. Mortality in tertiary paediatric critical care centre 2008–2012 versus 2013–

- 2017: retrospective cohort trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018, 36 (e-Suppl. 57):347–347. ISSN 0265-0215 **IF 4,140**
3. Abosi A., Abosi K., Klucka J., Harazim H., Kosinova M., Stourac P.  
Successful Naloxone Administration During Cardiac Arrest in Course of Remifentanil Labor Analgesia: Case Report. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018, 35 (e-Suppl. 56):347–347. ISSN 0265-0215 **IF 3,958**
  4. Harazim H, Stourac P, Kosinova M, Seidlova D, Adamus M, Pavlik T, Stoudek R, Krikava I: Does Anesthetic approach for Cesarean Section With a Combination of Rocuronium and Sugammadex Confer Any Benefits Over Suxamethonium, Rocuronium and Neostigmine? A Prospective Single Blinded Randomized Study. ASA Annual Congress 2015, San Diego, USA [abstrakt]  
Dostupné z WWW:  
<http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=EA8E3FD6E5FC8F448AE98E74C185E8D9?index=0&highlight=true&highlightcolor=0&bold=true&italic=false>
  5. Harazim H, Kosinova M, Stourac P, Seidlova D, Adamus M, Stoudek R, Pavlik T, Krikava I: Sugammadex Shortens Recovery Time of Rocuronium Induced Neuromuscular Blockade for Cesarean Section in Comparison to Neostigmine: Randomised Single Blinded Controlled Trial. ASA Annual Congress 2015, San Diego, USA [abstrakt] Dostupné z WWW:  
<http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=6A314D4235FE6BDEB4BA49D0DBD77F17?index=1&highlight=true&highlightcolor=0&bold=true&italic=false>

6. Stourac, P., Kosinova M., Seidlova, D., Adamus, M., Harazim, H., Pavlik, T.  
Does anaesthetic approach for caesarean section with a combination of rocuronium and sugammadex confers any benefit over suxamethonium, rocuronium and neostigmine? A prospective single blinded randomized study. European Journal of Anaesthesiology. 2015, 32 (e-Suppl. 53):148-148. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
7. Kosinova M., Stourac P., Seidlova D., Adamus M., Stoudek R., Pavlik T. Does sugammadex shorten recovery time of rocuronium induced neuromuscular blockade for caesarean section in comparison to neostigmine: randomised single blinded controlled trial. European Journal of Anaesthesiology. 2015, 32 (e-Suppl. 53):148-148. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
8. Kosinova, M., Stourac, P., Seidlova, D., Adamus, M., Krikava, I., Pavlik, T.  
Effect of rapid sequence induction for caesarean section in general anaesthesia with rocuronium versus succinylcholine on neonatal outcome: prospective randomised interventional multicentric trial. European Journal of Anaesthesiology. 2014, 31 (Suppl. 52):190-190. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
9. Stourac, P., Adamus, M., Seidlova, D., Krikava, I., Kosinova, M., Hejduk, K.  
Use of rocuronium and active reversal of neuromuscular blockade with sugammadex does not shorten operating time during caesarean section in compare to suxamethonium, rocuronium and neostigmine: prospective randomised interventional multicentric trial. European Journal of Anaesthesiology. 2013, 30(Suppl. 51):179-180. ISSN 0265-0215 **IF 3,011**
10. Stourac P., Krikava I., Kucharova E., Bartikova I., Seidlova D., Zelinkova H. et al.: Acute pain service after caesarean section in general anaesthesia in two

large perinatal centers – one year review. *European Journal of Anaesthesia* 2012; Vol 29, suppl. 50, 203. ISSN 0265-0215 **IF 2,792**

*Granty – hlavní řešitel*

1. Junior researcher LF MU 2019: Optimization of perioperative and intensive care in pediatric patients (IRP 2019-ROZV/23/LF6/19). Řešení 2019

*Granty – spoluřešitel*

1. Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy effect on intubation efficiency: randomized controlled study (MUNI / A / 1111/2018)
2. Grant IGA NT 13906-4: Modern approach to muscle relaxation and reversal of neuromuscular blockade for Caesarean Section in General Anaesthesia. Řešení 2012-2015
3. Project GRMU MUNI/A/0861/2017: Difficult airway in paediatric anaesthesia
4. Project GRMU MUNI/A/1161/2016: Residual neuromuscular blockade in the operating room - prospective observational study
5. Grant CSARIM 201501 OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – International. Řešení 2015.

## 8. Seznam zkratek

ASA	American Society of Anesthesiologists
AIM	Anesteziologie a Intenzivní Medicína
BE	Base excess
BMI	Body Mass Index
CLCN	Chloride Channel
CRF	Case Report Form
eCR	electronic Case Report Form
CTM	Cricothyroidní Membrána
ČSARIM	Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
IF	Impact Faktor
MAC	Minimální Alveolární Koncentrace
OBAAMA-CZ	OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the CZech Republic
OBAAMA-INT	OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes INTernational
pCO <sub>2</sub>	Parciální tlak oxidu uhličitého
pH	potential of Hydrogen
pO <sub>2</sub>	Parciální tlak kyslíku
PTC	Post Tetanic Count
RCT	Randomised Controlled Trial
RocSugIO	Rocuronium and Sugammadex in Obstetrics
RSI	Rapid Sequence Induction
SLM	Supreme Laryngeal Mask
SPAA	Sekce porodnické anestezie a analgezie
SPC	Summary of Product Characteristics
TCI	Target controlled infusion
TIVA	Totální intravenózní anestezie
TOF	Train of Four
USA	United States of America
WoS	Web of Science

## 9. Literatura

1. Gaba DM, Howard SK, Small SD. Situation awareness in anesthesiology. *Hum Factors*. 1995 Mar;37(1):20-31.
2. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol*. 2011 Jan;117(1):69-74. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820093a9.
3. Kosinová M. Optimalizace postupu aplikace a zvratu nervosvalové blokády u rizikových skupin pacientů ve vztahu k bezpečnosti v perioperačním období. *Disertační práce*. Masarykova Univerzita, Lékařská Fakulta. 2018
4. McDonnell, N. J., Paech, M. J., Clavisi, O. M., Scott, K. L. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 17, 4, p. 292–297.
5. Boutonnet M, Faitot V, Katz A, Salomon L, Keita H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br J Anaesth*. 2010 Jan;104(1):67-70. doi: 10.1093/bja/aep356.
6. Ezri T, Szmuk P, Evron S, et al: Difficult airway in obstetric anesthesia: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:631-641.
7. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, et al: Maternal obesity and risk of cesarean delivery: A meta-analysis. *Obes Rev* 2007; 8:385-394.
8. Wise RA, Polito AJ, Krishnan V: Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26:1-12.
9. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, et al: Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg* 2007; 105:751-755.



10. Derbyshire EJ, Davies J, Detmar P: Changes in bowel function: Pregnancy and the puerperium. *Dig Dis Sci* 2007; 52:324-328.
11. Preckel B, Bolten J: Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19:331-348.
12. Gin T, Mainland P, Chan MT, Short TG: Decreased thiopental requirements in early pregnancy. *Anesthesiology* 1997; 86:73-78.
13. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, et al: Early pregnancy does not reduce the C(50) of propofol for loss of consciousness. *Anesth Analg* 2001; 93:1565-1569.
14. Houthoff Khemlani K, Weibel S, Kranke P, Schreiber JU. Hypnotic agents for induction of general anesthesia in cesarean section patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2018 Aug;48:73-80. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.04.010. Epub 2018 May 26.
15. Shnider SM: Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and the puerperium. *Anesthesiology* 1965; 26:335-359.
16. Puhlinger FK, Sparr HJ, Mitterschiffthaler G, et al: Extended duration of action of rocuronium in postpartum patients. *Anesth Analg* 1997; 84:352-354.
17. Reynolds F, Knott C: Pharmacokinetics in pregnancy and placental drug transfer. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989; 11:389-449.
18. Munro A, McKeen D, Coolen J. Maternal respiratory distress and successful reversal with sugammadex during intrauterine transfusion with fetal paralysis. *Int J Obstet Anesth.* 2019 Aug;39:129-131. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.01.002. Epub 2019 Jan 8.
19. Guglielminotti J, Landau R, Li G. Adverse Events and Factors Associated with Potentially Avoidable Use of General Anesthesia in Cesarean Deliveries.

- Anesthesiology. 2019 Jun;130(6):912-922. doi:  
10.1097/ALN.0000000000002629.
20. Mhyre JM, Sultan P. General Anesthesia for Cesarean Delivery: Occasionally Essential but Best Avoided. *Anesthesiology*. 2019 Jun;130(6):864-866. doi:  
10.1097/ALN.0000000000002708.
21. Tafish R, El Aish KIA, Madi W. General versus spinal anaesthesia for caesarean section: a quasi-controlled trial. *Lancet*. 2018 Feb 21;391 Suppl 2:S33. doi:  
10.1016/S0140-6736(18)30399-4. Epub 2018 Feb 21.
22. Stourac P, Blaha J, Klozova R, et al. Anesthesia for cesarean delivery in the Czech Republic: a 2011 national survey. *Anesth Analg*. 2015 Jun;120(6):1303-8. doi:  
10.1213/ANE.0000000000000572.
23. Štourač P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013; 24(2): 81–82.
24. Stourac P, Kosinova M, Blaha J, et al. Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak national surveys. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Oct;36(10):801-803. doi: 10.1097/EJA.0000000000001063.
25. Hawkins JL. Excess in moderation: general anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2015 Jun;120(6):1175-7. doi: 10.1213/ANE.0000000000000651.
26. Gadd K, Wills K, Harle R, Terblanche N. Relationship between severe obesity and depth to the cricothyroid membrane in third-trimester non-labouring parturients: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2018 May;120(5):1033-1039. doi:  
10.1016/j.bja.2018.02.010. Epub 2018 Mar 21.
27. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed

- tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 2015 Nov;70(11):1286-306. doi: 10.1111/anae.13260.
28. Arzola C, Cubillos J, Perlas A, Downey K, Carvalho JC. Interrater reliability of qualitative ultrasound assessment of gastric content in the third trimester of pregnancy. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113(6):1018-23. doi: 10.1093/bja/aeu257. Epub 2014 Jul 30.
29. Jay L, Zieleskiewicz L, Desgranges FP, et al. Determination of a cut-off value of antral area measured in the supine position for the fast diagnosis of an empty stomach in the parturient: A prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Mar;34(3):150-157. doi: 10.1097/EJA.0000000000000488.
30. Qasem F, Khalaf R, Sebbag I, et al. Efficacy of surface landmark palpation for identification of the cricoid cartilage in obstetric patients: A prospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Jul-Sep;35(3):335-339. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_222\_17.
31. Li SY, Yao WY, Yuan YJ et al. Supreme™ laryngeal mask airway use in general Anesthesia for category 2 and 3 Cesarean delivery: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2017 Dec 19;17(1):169. doi: 10.1186/s12871-017-0460-x.
32. Yao WY, Li SY, Yuan YJ, et al. Comparison of Supreme laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for airway management during general anesthesia for cesarean section: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2019 Jul 8;19(1):123. doi: 10.1186/s12871-019-0792-9.
33. Tan HS, Li SY, Yao WY et al. Association of Mallampati scoring on airway outcomes in women undergoing general anesthesia with Supreme™ laryngeal mask airway in cesarean section. *BMC Anesthesiol*. 2019 Jul 8;19(1):122. doi: 10.1186/s12871-019-0796-5.

34. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg*. 1970 Jul-Aug;49(4):633-6.
35. Hodges RJ, Bennett JR, Tunstall ME, Knight RF. General anaesthesia for operative obstetrics: with special reference to the use of thiopentone and suxamethonium. *Br J Anaesth*. 1959 Apr;31(4):152-63.
36. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet*. 1961 Aug 19;2(7199):404-6.
37. Lucas DN, Yentis SM. Unsettled weather and the end for thiopental? Obstetric general anaesthesia after the NAP5 and MBRRACE-UK reports. *Anaesthesia*. 2015 Apr;70(4):375-9. doi: 10.1111/anae.13034. Epub 2015 Feb 24.
38. Jun IJ, Jun J, Kim EM. Comparison of rocuronium-induced neuromuscular blockade in second trimester pregnant women and non-pregnant women. *Int J Obstet Anesth*. 2018 May;34:10-14. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.01.005. Epub 2018 Mar 5.
39. Bláha J, Nosková P, Hlinecká V et al. Surgical conditions with rocuronium versus suxamethonium in cesarean section: a randomized trial. In Press, *Int J Obstet Anesth*. 2019 Aug 21. pii: S0959-289X(19)30528-X. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.08.005. [Epub ahead of print]
40. White LD, Hodsdon A, An GH, et al. Induction opioids for caesarean section under general anaesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Obstet Anesth*. 2019 Nov;40:4-13. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.04.007. Epub 2019 May 15.
41. Mir Ghassemi A, Neira V, Ufholz LA, Barrowman N, Mulla J, Bradbury CL, Bould MD. A systematic review and meta-analysis of acute severe complications

- of pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2015 Nov;25(11):1093-102. doi: 10.1111/pan.12751. Epub 2015 Sep 21.
42. De Graaff JC, Sarfo M, van Wolfswinkel Let al. Anesthesia-related critical incidents in the perioperative period in children; a pro-proposal for an anesthesia-related reporting system for critical incidents in children. *Pediatr Anesth* 2015;25: 621–629.
43. Everett TC, Ng E, Power D, Marsh C, Tolchard S, Shadrina A, Bould MD. The Managing Emergencies in Paediatric Anaesthesia global rating scale is a reliable tool for simulation-based assessment in pediatric anesthesia crisis management. *Paediatr Anaesth.* 2013 Dec;23(12):1117-23. doi: 10.1111/pan.12212. Epub 2013 Jun 26.
44. Swaika S, Ghosh S, Bhattacharyya C. Airway devices in paediatric anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2019 Sep;63(9):721-728. doi: 10.4103/ija.IJA\_550\_19.
45. Luce V, Harkouk H, Brasher C, et al. Supraglottic airway devices vs tracheal intubation in children: a quantitative meta-analysis of respiratory complications. *Paediatr Anaesth.* 2014 Oct;24(10):1088-98. doi: 10.1111/pan.12495. Epub 2014 Jul 30.
46. Stanovisko ČSARIM k přístrojové monitoraci hloubky nervosvalové blokády, 2017 [online] <http://www.csarim.cz/storage/app/media/uploaded-files/stanovisko-k-pristrojove-monitoraci-hloubky.pdf>. Accessed December 19, 2017
47. Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology.* 1979 Jun;50(6):539-41.
48. Ali HH, Savarese JJ. Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology.* 1976 Aug;45(2):216-49.

49. Brull SJ1, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiology*. 2017 Jan;126(1):173-190.
50. Adamus M., Herold I., Cvachovec K., Ševčík P., Černý V. Svalová relaxace během celkové anestezie v České republice 2010 - Jednodenní prospektivní observační dotazníková studie. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2011, 22, 2, s. 82-99.
51. Štourač P., Kosinová M., Bártíková I., a kol. Aktivní reverze nervosvalové blokády rocuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 3, s. 163-168.
52. Stourac P, Adamus M, Seidlova D, a kol. Low-Dose or High-Dose Rocuronium Reversed with Neostigmine or Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia: A Randomized Controlled Noninferiority Trial of Time to Tracheal Intubation and Extubation. *Anesth Analg*. 2016 May;122(5):1536-45. doi: 10.1213/ANE.0000000000001197.
53. Kosinova M, Stourac P, Adamus M et al. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J Obstet Anesth*. 2017 Nov;32:4-10. doi: 10.1016/j.ijoa.2017.05.0012017
54. Carlos, R. V.; Nani, F. S.; de Boer, H. D. Re: Influence on neonatal outcomes of rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2018 Aug;35:112-113. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.01.011. Epub 2018 Mar 9.
55. Halpern, S. H. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J*

- Obstet Anesth. 2018 Aug;35:114. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.02.002. Epub 2018 Feb 9.
56. Kosinova M, Klucka J, Stourac P. Re: Influence on neonatal outcomes of rocuronium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2018 Aug;35:113-114. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.01.010. Epub 2018 Feb 7.
57. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S. Anaesthesia and Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita. *European Journal of Anaesthesiology.* 2016 Jul;33(7):545-7. doi: 10.1097/EJA.0000000000000442.
58. Stourac P, Kosinova M: Recessive myotonia congenita (Becker's disease). *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2019;60:S545–S535. DOI: 10.19224/ai2019.S545
59. Štourač P., Blaha J., Nosková P., a kol. Časná poporodní anestezie v České a Slovenské republice z pohledu studie OBAAMA-INT – prospektivní observační studie (Anaesthesia for minor surgery in the early postpartum period - Czech and Slovak prospective national surveys). *Anesteziologie a intenzivní medicína, Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně*, 2019, vol. 30, No 2, p. 72-79. ISSN 1214-2158.
60. Klučka J, Štourač P, Štoudek R et al. Controversies in Pediatric Perioperative Airways. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:368761. doi: 10.1155/2015/368761.
61. Klucka J, Kosinova M, Krikava I, Stoudek R, Toukalkova M, Stourac P. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2019 Jan;122(1): e1-e2.



62. Fortier LP, McKeen D, Turner K. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):366-72.
63. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010 Jul;111(1):120-8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181da832d.
64. Klucka J, Szturzova K, Kosinova M. et al. Depth of Neuromuscular Blockade and the Perioperative Conditions in Laparoscopic Surgery in Pediatric Population: randomized controlled pilot trial. *Journal of Clinical Anesthesia* ISSN 0952-8180 Article in press
65. Puhlinger, F. K., Kristen, P., Rex, C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 105, p.: 657–660.
66. Williamson R. M., Mallaiah S., Barclay, P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2011, 55, p.: 694–699.
67. Souhrn údajů o přípravku. Rocuronium B. Braun [online].  
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0124419&tab=texts>.  
Accessed December 19, 2017
68. Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, Jun, 22, 3, p.: 357–361.
69. Abu-Halaweh, S. A., Massad, I. M., Abu-Ali, H. M. et al. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med. J.*, 2007, 28, p.: 1393–1396.

70. Souhrn údajů o přípravku. Bridion [online].  
[http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000885/WC500052310.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf). Accessed December 7, 2019
71. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:59–74
72. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (Org 9426) for cesarean delivery. *Br J Anaesth* 1994;73:336-41
73. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79(5): 913-918.
74. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii I. – peroperační péče u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, p. 91–101.
75. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii II – celková anestezie u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 3, s. 186–192.
76. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii III – Regionální anestezie u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2014, 25, 1, s. 29-39
77. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D.: Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2014, 25, 2, s. 123-134.

78. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii V. – pooperační péče po císařském řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2015, 26, 2, s. 87-98.
79. Stourac P, Kosinova M, Blaha J, Grochova M, Klozova R, Noskova P, Seidlova D, Richterova S, Firment J; OBAAMA-INT Study Group. Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak national surveys. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Oct;36(10):801-803. doi: 10.1097/EJA.0000000000001063.
80. Oji-Zurmeyer J, Ortner CM, Klein KU, et al. National survey of obstetric anaesthesia clinical practices in the republic of Austria. *Int J Obstet Anesth* 2019; [Epub ahead of print].
81. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, et al. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017; 46:701–713.
82. Dalal PG, Murray D, Feng A, Molter D, McAllister J. Upper airway dimensions in children using rigid video-bronchoscopy and a computer software: Description of a measurement technique. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:645-53.
83. Dalal PG, Murray D, Messner AH, Feng A, McAllister J, Molter D. Pediatric laryngeal dimensions: An age-based analysis. *Anesth Analg* 2009; 108:1475-9.
84. Litman RS, Weissend EE, Shibata D, Westesson PL. Developmental changes of laryngeal dimensions in unparalyzed, sedated children. *Anesthesiology* 2003; 98:41-5.
85. Cook TM, Woodall N, Frerk C; Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway

- Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011 May;106(5):617-31. doi: 10.1093/bja/aer058.
86. Julien-Marsollier F, Michelet D, Bellon M, Horlin AL, Devys JM, Dahmani S. Muscle relaxation for tracheal intubation during paediatric anaesthesia: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Aug;34(8):550-561.
87. Dadure C, Sabourdin N, Veyckemans F. Management of the child's airway under anaesthesia: The French guidelines. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Dec;38(6):681-693. doi: 10.1016/j.accpm.2019.02.004. Epub 2019 Feb 23.
88. Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc*. 2015 Mar;29(3):627-36. doi: 10.1007/s00464-014-3711-7.
89. Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg*. 2014 Nov;119(5):1084-92. doi: 10.1213/ANE.0000000000000316.
90. Madsen MV, Gätke MR, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy--a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Apr;59(4):441-7. doi: 10.1111/aas.12493.
91. Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg*. 2015 Jan;120(1):51-8. doi: 10.1213/ANE.0000000000000471.

## 10. Komentář

Název práce: Kritické momenty anestezie rizikových pacientů v dětském věku a těhotenství

Habilitační je předkládána jako komentovaný soubor vybraných publikací.

Prvním tematickým okruhem této habilitační práce jsou články vzniklé v souvislosti se zahájením podávání kombinace rokuronia a sugammadexu u císařského řezu. Práce na tomto tématu byla zahájena publikací série kazuistik s úspěšným s použitím rokuronia a sugammadexu v celkové anestezii u vysoce rizikových rodiček. Tato kazuistická série nás inspirovala k provedení prospektivní randomizované studie sledující bezpečnost a kvalitu intubačních podmínek při podání rokuronia rodičkám k provedení císařského řezu v celkové anestezii s následnou reverzí nervosvalové blokády sugammadexem. Výsledkem studie RocSugIO (Rocuronium and Sugammadex In Obstetrics) bylo potvrzení noninferiority rokuronia v rámci rychlého úvodu do anestezie v porovnání se sukcinylcholinem a její výsledek byl publikován v časopise *Anesthesia and Analgesia*. Po vyhodnocení sekundárních cílů studie, novorozeneckého outcome v obou sledovaných skupinách, jsme se rozhodli zjistit, zda jsou pozorovatelné rozdíly v parametrech poporodní adaptace novorozence po podání rokuronia a sukcinylcholinu v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie k provedení císařského řezu. Publikace, pojednávající o vlivu volby relaxace podané rodičce na novorozenecký outcome, byla mnohonásobně oceněna jednak v rámci LF MU, tak i na národní a mezinárodní úrovni. Nový pracovní postup v rámci rychlého úvodu do celkové anestezie k císařskému řezu jsem měla v krátké době po skončení studie RocSugIO možnost aplikovat i u pacientky s vzácným nervosvalovým onemocněním, u které bylo nemožné provedení regionální anestezie. Po publikaci kazuistiky popisující anesteziologický postup u pacientky trpící onemocněním myotonia congenita Becker

v European Journal of Anaesthesiology v roce 2016 jsme byli osloveni k vytvoření obecného doporučeného postupu pro podávání anestezie u pacientů trpících stejným onemocněním pro projekt OrphanAnesthesia.eu. Náš doporučený postup byl následně v roce 2019 publikován v německém časopise Anästhesiologie & Intensivmedizin.

Druhým tematickým okruhem mé habilitační práce je mezinárodní studie věnující se anesteziologické praxi na porodním sále OBstetric Anaesthesia and Analgesia Months Attributes International (OBAAMA-INT), která proběhla v listopadu roku 2015 na českých a slovenských anesteziologických pracovištích.

Třetím tematickým okruhem mé habilitační práce jsou práce věnující se dětské anestezii, dominantně pak zajištění dýchacích cest a aplikaci a zvratu nervosvalové blokády. Nejprve jsme se věnovali kontroverznímu tématu zajištění dýchacích cest u dětí se zaměřením na specifické aspekty dětského věku. Dále jsme náš výzkum zaměřili na pediatrické pacienty podstupující výkon v celkové anestezii s orotracheální intubací a nutností svalové relaxace. Zaměřili jsme se prvně na výskyt reziduální nervosvalové blokády, a to jak na operačním sále po extubaci, tak zejména po příjezdu na dospávací pokoj. Výsledky naší observační studie u dětských pacientů korelovaly s výskytem reziduální nervosvalové blokády u dospělých pacientů. Poslední publikace ze souboru předkládaných prací se v rámci pediatrické anestezii věnuje porovnání peroperačních chirurgických podmínek při udržování mělké (Train of Four, TOF = 1) a hluboké nervosvalové blokády (PTC = 0–1) rokuroniem. Při zařazení 66 dětských pacientů jsme neshledali statisticky významný rozdíl v chirurgických podmínkách a v hodnotách intraperitoneálního tlaku při mělké a hluboké nervosvalové blokádě.

## 11. Habilitation Thesis Abstract

Title: Critical moments of anaesthesia of high-risk patients in childhood and pregnancy

This habilitation thesis is being presented as a synthesis of previously published scholarly works.

The first thematic area of this habilitation thesis includes the articles connected with the administration of combination of rocuronium and sugammadex at caesarean section. The concern based on this topic began with the publication of a series of case reports with the successful use of rocuronium and sugammadex in caesarean section under general anaesthesia in high-risk parturients. This inspired us to conduct a prospective randomised study of the safety and quality of intubation conditions when rocuronium was administered to parturients undergoing the caesarean section under general anaesthesia followed by the reversal of neuromuscular blockade at the end of procedure by specific antagonist sugammadex. The primary outcome of the RocSugIO study (Rocuronium and Sugammadex In Obstetrics) was published in *Anaesthesia and Analgesia* and determined the non-inferiority of rocuronium in rapid sequence induction compared to succinylcholine. After evaluating the secondary outcome of the study, the neonatal outcome in both groups, we decided to confirm, whether there are any differences in neonatal outcome after the administration of rocuronium or succinylcholine for rapid sequence introduction to general anaesthesia for caesarean section. The publication that describes the influence of the choice of neuromuscular blocking agent given to the mother on the neonatal outcome has been awarded many times within the Faculty of Medicine at Masaryk University and on the national and international level. Shortly after the end of the RocSugIO study, I had the opportunity to apply the new approach to the general anaesthesia for caesarean section



in a patient with rare neuromuscular disease, myotonia congenita Becker, where the regional anaesthesia was not feasible. After the publication of this case report in the European Journal of Anesthesiology in 2016, we were asked for creating a guideline regarding the anaesthetic approach to the patients with this neuromuscular disease for the project OrphanAnesthesia.eu. These guidelines were published in the German journal *Anästhesiologie & Intensivmedizin* in 2019.

The second theme of my habilitation thesis is an international study the OBstetric Anaesthesia and Analgesia Months Attributes – International (OBAAMA-INT), devoted to anaesthesiology practice at the delivery room, which took place in November 2015 at Czech and Slovak anaesthesiology departments.

The third thematic area of my habilitation thesis is focused on paediatric anaesthesia, dominantly the airway management and application and reversal of neuromuscular blockade. First of all, we have discussed the controversial topic of airway management in children while taking into account the specific aspects of the paediatric population. Then we have focused our research on paediatric patients undergoing general anaesthesia with the need for orotracheal intubation and neuromuscular blockade. We wanted to determine the incidence of residual neuromuscular relaxation after extubation at the operating theatre and also in the recovery room. The results of our observational study in paediatric patients correlated with the ones from the adult population. The latest publication presented in paediatric anaesthesia is based on the comparison of the perioperative surgical conditions while maintaining the moderate (Train of Four, TOF = 1) and deep (Post Tetanic Count, PTC = 0–1) neuromuscular blockade with rocuronium. We enrolled 66 patients in this study and we did not find a statistically significant difference in the surgical conditions in the moderate and deep neuromuscular blockade and intraperitoneal pressure.