

# Dosierungsrelationen von Relaxantien und Narcotica

Autor(en): **Hügin, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **23 (1967)**

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307667>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Anästhesie-Abteilung (Leiter: Prof. W. Hügin)  
der Chirurgischen Universitätsklinik, Basel (Vorsteher: Prof. R. Nissen)

## Dosierungsrelationen von Relaxantien und Narcotica

W. HÜGIN

Relaxantien werden zu verschiedenen Zwecken gegeben, nicht allein zur Erleichterung einer abdominellen Operation, sondern auch bei Eingriffen, die keine besondere Muskelschlaffheit erfordern. In einem solchen Fall ist bisweilen beabsichtigt, die Spontanatmung zu unterdrücken, wie z. B. in der Thorax- oder Neurochirurgie; bisweilen möchte man mit Hilfe des Relaxans die Narkose möglichst flach halten, bisweilen dient Curare hauptsächlich zur Senkung der Körpertemperatur. Die Absicht des Anästhesisten findet in der Dosierung und in der zeitlichen Relation Ausdruck. Ein kurzwirkendes Relaxans dient gelegentlich allein zur Beschleunigung des Narkosebeginns und sehr oft allein dem Zweck der endotrachealen Intubation. Man injiziert dann eine relativ hohe Dosis, z. B. Succinylcholinchlorid 1 mg/kg Körpergewicht, weil die Intubation volle Relaxation erfordert und weil in diesem Zeitpunkt die Narkose noch flach ist, also wenig zur Erschlaffung beiträgt. Wenn jedoch eine Operation geplant ist, die sicher längere Relaxation erfordert, kann es zweckmäßig sein, schon zur Narkoseeinleitung eine relativ hohe Dosis Curare zu geben, z. B. d-Tubocurarin 0,4 mg/kg oder mehr. Man erzielt dadurch mehreres: eine leichte Intubation, schnelle Bereitschaft, gute Operationsbedingungen bei flacher Narkose und schnelles Aufwachen am Ende. Nicht selten läßt sich ein großer Eingriff unter der Wirkung einer einzigen, hohen Curaredosis ausführen, ja der Gesamtverbrauch an Relaxans ist bei dieser Technik bisweilen geringer als bei kleineren, dafür repetierten Gaben.

Zur Frage der Dosierungsrelationen zwischen Relaxantien und Narcotica betrachtet man am besten längere Operationen, bei denen sich Narcoticum und Relaxans abwägen. Beide haben ihren Anteil an der Muskelschlaffheit, die Narkose hauptsächlich durch ihren zentralen, das Relaxans ausschließlich durch seinen peripheren Angriff. Man versucht die Narkosetiefe und den Grad der Relaxation über längere Zeit möglichst konstant zu halten.

Seit der Einführung gereinigter Curarepräparate bestand in solchen Fällen die Tendenz zu immer größeren Relaxansgaben. Bei der anfänglichen Zurückhaltung war vor allem der Wunsch mitbestimmend, eine Dosis zu finden, welche die Atemtätigkeit noch nicht unterbricht, aber die narkose-

bedingte Muskelschlaffheit des Abdomens verstärkt. So bestechend diese Vorstellung sein mochte, hat man einsehen müssen, daß eine noch so kunstvolle Abstimmung von Narcoticum und Relaxans die Atemdepression nicht vermeiden konnte. Nachdem die Unerläßlichkeit künstlicher Beatmung klar geworden war und einfache Mittel zu ihrer Durchführung vorhanden waren, stand einer Vertiefung der Curarisierung und Flacherhaltung der Narkose nichts entgegen. Der Erfolg war so ermutigend, daß die Dosierungsrelation allmählich ins Gegenteil umschlug: Das Relaxans wurde zur Hauptsache und das Narkosemittel in so geringer Konzentration zugeführt, daß der Bewußtseinszustand an der Grenze zwischen Mithören und Bewußtlosigkeit schwebte.

Eine allgemein anerkannte Indikation für eine derart schwach dosierte Allgemeinbetäubung ist die Sectio caesarea. Obwohl dazu nur eine mittlere Schlaffheit nötig ist, zieht man eine ausgeprägte Relaxation vor, damit man im Interesse des Kindes möglichst wenig Narcoticum geben muß. Dabei stützt man sich auf die Tatsache, daß d-Tubocurarin in klinischer Dosis und Succinylcholin nicht in wirksamer Menge in die kindliche Zirkulation gelangen.

In dieser Epoche entstand die Vorstellung der «balancierten Anästhesie». Es war nicht mehr nötig, die globalen Wirkungen der früheren tiefen Narkose auszulösen; diese lassen sich nun in ihre Komponenten Analgesie, Bewußtlosigkeit und Erschlaffung aufspalten, und jede einzelne läßt sich mit einer einzigen Wirksubstanz erzeugen.

Das Konzept der Kombination möglichst spezifischer Pharmakonwirkungen – ein Agens, ein Effekt – beeinflusste die Dosierungsrelation von Narcotica und Relaxantien extrem; denn jede Muskelaktion muß durch generöse Mengen eines Relaxans unterdrückt werden, wenn die Narkose so flach ist, daß sie keinen Beitrag zur Relaxation mehr leistet. Die Erfahrung lehrt jedoch, daß man im Extremfall auf der einen Seite verlieren kann, was man auf der anderen gewinnt. Unter Relaxation fehlen fast alle Zeichen, die über den Grad der Betäubung Aufschluß geben, und es kann passieren, daß der gelähmte Kranke die Operation bewußt oder gar unter Schmerzen miterlebt. Ferner mußte man die Erfahrung machen, daß Relaxantien in besonders gelagerten Fällen eine protrahierte Wirkung haben können und daß diese Komplikation vorwiegend nach hohen Dosen auftritt.

Der Preis für die erstrebte pharmakologische Reinheit mit Hilfe einer exzessiven Dosierung besteht in einem bestimmten Prozentsatz der Fälle in großen Zeitverlusten, ja in einer Gefährdung des Patienten.

Diese Feststellungen dürften die Rückkehr zu einem gemäßigeren Dosierungsverhältnis wesentlich beeinflußt haben, nämlich zur Kombination einer mittleren Narkosetiefe mit mittleren Relaxansgaben. Es wäre nun wichtig, die Dosierungsrelationen auf der Basis von Messungen zu präzisieren. Allein hier kommt der klinische Anästhesist in Verlegenheit, denn man begnügt sich im Operationssaal mit der klinischen Beurteilung der Relaxanswirkung (A. BROWN). Für wissenschaftliche Zwecke fordert man demgegenüber eine größere Genauigkeit und eine objektive Methode. Beim Narkotisierten kommt beispielsweise die Messung des Atemvolumens in

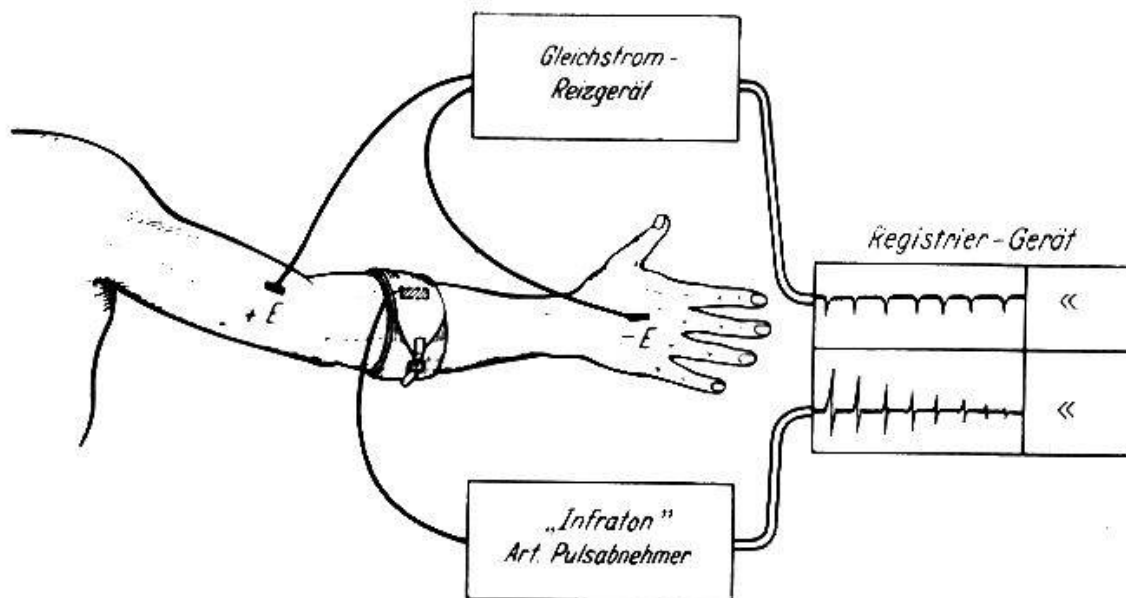


Abb. 1

Frage, ein Maß, das von der Aktion einer zusammengehörenden, jedoch uneinheitlichen Muskelgruppe geliefert wird (ESPINOSA u. ARTUSIO; FOLDES u. Mitarb.). Auslösender Reiz ist die natürliche Erregung der Atemtätigkeit. Diese Methode hat zu brauchbaren Resultaten geführt (ARTUSIO u. Mitarb.; FOLDES u. Mitarb.), obwohl mehrere Inkonstante ihren Wert einschränken.

Eine sichere Abgrenzung der Wirkungen von Narkose und Relaxans ist nur möglich, wenn die Muskelreaktion auf einen dosierten Reiz direkt registriert wird (TIESS u. ARTUSIO; WATLAND u. Mitarb.). Eine praktische Methode ist von BARCK 1962 angegeben worden. Man registriert die Volumenzunahme der Muskulatur am Unterarm, die sich bei percutaner Reizung des Nervus radialis kontrahiert (Abb. 1). Leider sind Untersuchungen mit Hilfe dieses als Relaxometer bezeichneten Gerätes selten geblieben (KRONSCHWITZ; PASSON u. KRONSCHWITZ).

Trotz dem Mangel objektiver Feststellungen darf man annehmen, daß die durchschnittlichen Relaxansgaben erfahrener Anästhesisten Vergleichswert besitzen, und ich darf in diesem Sinne mit der folgenden Tabelle Angaben über eigene Dosen machen.

Narkosetiefe	d-Tubocurarin		Succinylcholin	
	Initial-dosis ( $\gamma$ /kg)	Repetitions-dosen ( $\gamma$ /kg)	Initial-dosis ( $\gamma$ /kg)	Repetitions-dosen ( $\gamma$ /kg/min)
Stadium III/1*	100	40 alle 40–50 min	350	60
Grenzstadium I–II**	350	50 alle 30–45 min	720	80

\* Äther, Lachgas-Äther- oder äquipotentes Lachgas-Halothan-Gemisch.

\*\* 2–3% Äther, 0,6–0,8% Halothan, 75% Lachgas.

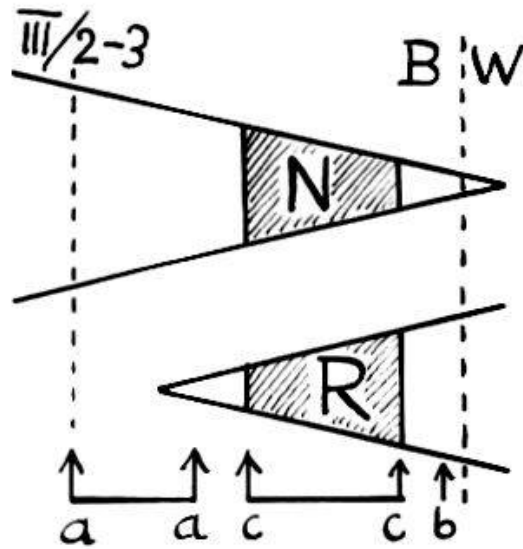


Abb. 2

Mit der obigen Abbildung (Abb. 2) möchte ich das Ausgeführte in schematischer Darstellung rekapitulieren. In konsequenter Verfolgung des Prinzips, die geringste notwendige Zahl von Wirkstoffen zu geben, läßt sich die Aufgabe der Anästhesie durch tiefe Narkose allein lösen: Tiefe Äthernarkose, d. h. zweite bis dritte Stufe des Toleranzstadiums, erzeugt ausreichende Erschlaffung für abdominelle Operationen. Es besteht ein Spielraum (a-a), der es erlaubt, die narkosebedingte Relaxation den Bedürfnissen anzupassen. Möchte man demgegenüber möglichst spezifische Pharmakonwirkungen kombinieren, dann kommt die extrem flache Allgemeinbetäubung, ergänzt durch ein hochdosiertes Relaxans in Frage (b). Mit beiden Methoden kann man gute Resultate erzielen, aber die Anästhesisten folgen doch mehrheitlich einer mittleren Linie; denn wenn *zwei* Wirkstoffe verwendet werden, sollen sie sich gegenseitig auswägen. Man wünscht nicht nur unnötige Medikamente zu vermeiden, sondern auch unnötig große Dosen. Dem Ideal kommt auf der Abbildung ein relativ weiter mittlerer Bereich (c-c) am nächsten.

Die Dosierungsrelation von Relaxantien und Narcotica, auf das einfachste reduziert, lautet also: Je mehr man von einem gibt, desto weniger ist vom anderen nötig.

### Zusammenfassung

Die Einführung der Muskelrelaxantien in die Anästhesie kam dem Bestreben nach möglichst spezifischen Pharmakonwirkungen entgegen. Die globalen Effekte der früheren tiefen Narkose, die einzig der Erschlaffung halber so tief geführt sein mußte, lassen sich durch Verflachen der Allgemeinbetäubung weitgehend vermeiden. Damit verbunden war die Tendenz zu immer größeren Relaxansgaben. Die Grenzen der Dosierungsrelation sind bei zu flacher Narkose durch bewußtes Miterleben der Operation, bei exzessiver Relaxansgabe durch stark verlängerte Wirkung aufgezeigt worden. Innerhalb gewisser Grenzen darf man die Dosierungsrelation zwischen

Relaxans und Narcoticum als reziproken Wert darstellen: Je mehr man vom einen gibt, desto weniger ist vom anderen nötig. Die Grenzen sind aber unscharf, denn was man als optimale Relation betrachten will, unterliegt der subjektiven Wertung, weil die heutigen Methoden der Relaxometrie noch unbefriedigend sind.

Mit den quantitativen müssen auch die zeitlichen Relationen betrachtet werden, denn heute dienen kürzer oder länger wirkende Relaxantien nicht allein zur Verbesserung der Operationsverhältnisse, sondern bisweilen auch allein zur Intubation oder zur Senkung der Körpertemperatur.

### *Résumé*

L'introduction des curarisants en anesthésie répondait au besoin d'effets pharmacologiques les plus spécifiques possibles. Avant leur introduction pour obtenir une relaxation, il fallait induire une narcose très profonde. Les effets indésirables de cette narcose profonde peuvent être évités par l'utilisation de myorésolutifs. Cette possibilité étant acquise, on observe une tendance à l'utilisation de doses de curarisants de plus en plus grandes avec des narcoses de plus en plus superficielles. Les limites des possibilités dans ce domaine sont atteintes avec des anesthésies suffisamment légères pour permettre aux malades opérés de «vivre leur opération». Des doses très élevées de myorésolutifs comportent cependant le danger d'une paralysie très prolongée. Dans certaines limites, on peut considérer les doses de curarisants et de narcotiques comme inversement proportionnelles: plus l'on donne de l'un, moins l'autre sera nécessaire. Mais ces limites ne sont pas nettes; ce que l'on considère comme relation optimale dépend d'un jugement subjectif, car les méthodes actuelles de relaxométrie sont peu satisfaisantes.

Aussi bien que les relations quantitatives, il faut considérer les relations temporelles, pour que ces curarisants, à plus ou moins longue durée d'action, ne servent pas seulement à l'amélioration des conditions opératoires, mais aussi parfois à l'intubation ou à l'abaissement de la température corporelle.

### *Riassunto*

L'introduzione in anestesia dei rilascianti muscolari corrisponde allo sforzo di trovare dei farmaci ad azione più specifica possibile. Gli effetti globali delle prime narcosi, che dovevano essere tanto profonde solo per ottenere un rilasciamento muscolare, possono essere evitati in gran parte servendosi di narcosi superficiale. Di conseguenza la tendenza fu di somministrare dosi sempre più elevate di miorilassanti. I limiti delle relazioni di dosaggio sono caratterizzati in caso di narcosi troppo superficiale da una partecipazione cosciente all'operazione, nel caso di una somministrazione eccessiva di rilascianti da un'azione fortemente prolungata. Nell'ambito di certi limiti si può considerare che la relazione di dosaggio fra rilasciante muscolare e narcotico sia reciproca: quanto più se ne somministra dell'uno, tanto meno bisogna

darne dell'altro. I limiti non sono però esattamente definiti perchè ciò che si vuole considerare come una relazione ottimale, è subordinato a valutazioni soggettive. Questo perchè i metodi odierni atti a misurare il rilasciamento muscolare, sono insufficienti.

Oltre che delle relazioni quantitative, bisogna tener conto pure di quelle di tempo. Questo perchè i miorilassanti odierni ad azione corta o lunga, non solo servono a migliorare la situazione operatoria ma anche l'intubazione o per abbassare la temperatura del corpo.

### *Summary*

The introduction of the muscle relaxants into anaesthesia was the answer to the effort to obtain pharmacologic effects which were as specific as possible. The global action of the earlier deep anaesthesia, which only had to be so deep on account of the relaxation required, can be largely avoided by a lighter plane. Coupled with this, came the tendency for ever greater doses of relaxants. The limits of dosage relationship are shown with too light anaesthesia by conscious experience of the operation, and with excessive doses of relaxants by strongly prolonged action. Within these limits, the dosage relationship of relaxant and anaesthetic can be taken as reciprocal: the more of one is given, the less of the other is necessary. The limits are not sharp, since what is regarded as the optimal relation is a subjective evaluation, the present methods of relaxometry being unsatisfactory.

Together with the quantitative relation, attention must also be given to timing, since nowadays the shorter- or longer-acting relaxants do not only contribute to the improvement of the operation conditions, but sometimes are only used for intubation or for the reduction of body temperature.

- ARTUSIO J. F., MARBURY B. E. und CREWS M. A.: Quantitative study of d-tubocurarine, tri-(diethylaminoethoxy) 1, 2, 3, benzene (Flaxedil) and series of tri-methyl and dimethylethyl-ammonium compounds in anesthetized man. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 54, 512 (1951).
- BARCK J.: Kontrolle der Muskelrelaxation. *Anästhesist* 11, 5, 141 (1962).
- BROWN A.: Stages of curarisation. *Brit. J. Anaesth.* 27, 525 (1955).
- BROWN R. C.: The effect of anaesthetics in the response to stimulation of the ulnar nerve in man. *Brit. J. Anaesth.* 27, 471 (1955).
- BROWN R. C.: Tendon-jerks and anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 27, 477 (1955).
- ESPINOSA A. M. und ARTUSIO J. E.: The dose response relationship and duration of action of succinylcholin in anesthetised man. *Anesthesiology* 15, 239 (1954).
- FOLDES F. F., SWERDLOW M., LIPSCHITZ E., VAN HEES G. R. und SHANOR S. P.: Comparison of the respiratory effects of suxamethonium and suxethonium in man. *Anesthesiology* 17, 559 (1956).
- HILL A. V.: Influence of temperature on tension developed in isometric twitch. *Proc. roy. Soc. B* 138, 349 (1951).
- HOLMES P. E. B., JENDEN D. J. und TAYLOR D. B.: Analysis of the mode of action of curare on neuromuscular transmission; effect of temperature changes. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 103, 382 (1951).

- HOUGS W., POULSEN H. und SONNE L. R.: Experimental studies on the effect of curarizing substances on the skeletal musculature. Proc. 2nd Comp. scand. Anaesth. 26.
- KRONSCHWITZ H.: Der Einfluß der Ventilation auf die Relaxationsdauer der Extremitätenmuskulatur und des Zwerchfells. Anästhesist 13, 8 (1964).
- McSHERRY R. T., GOODWIN G. Y. und HAMPTON L. J.: The measurement and regulation of neuromuscular blockade in the anaesthetized patient. Curr. Res. Anesth. 35, 363 (1956).
- MUSHIN W. W. und MAPLESON W. W.: The assessment of relaxation in man. Brit. J. Anaesth. 29, 249 (1957).
- PASSON V. und KRONSCHWITZ H.: Relaxationszeit und Relaxationsdauer bei i.m. verabreichtem Succinyl-bis-cholinchlorid. Anästhesist 11, 9, 305 (1965).
- TISS E. M. und ARTUSIO J. F.: A quantitative study of d-tubocurarine in man during diethyl ether analgesia. Anesthesiology 21, 3 (1960).
- WATLAND D. C., LONG J. P., PITTINGER C. B. und CULLEN S. C.: Neuromuscular effects of ether, cyclopropane, chloroform and fluothane. Anesthesiology 18, 833 (1957).
- Adresse des Autors: Prof. Dr. W. Hügin, Vorsteher des Instituts für Anästhesiologie der Universität, Bürgerspital, 4000 Basel.