

Ajánlás az izomrelaxánsok biztonságos perioperatív használatára

Nemes Réka dr. ^{ID} ■ Pongrácz Adrienn dr.
Asztalos László dr. ■ Nagy György dr. ■ Szabó-Maák Zoltán dr.
Fedor Marianna dr. ■ Fülesdi Béla dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Tassonyi Edömér Neuromuskuláris Munkacsoport, Debrecen

Az izomrelaxánsok nem megfelelő használatából adódó posztoperatív residuális neuromuskuláris blokk (PORNb) napjainkban továbbra is jelentős probléma, amely a posztoperatív pulmonális szövődmények önálló kockázati tényezője. Ennek csökkentése érdekében 2023-ban az Európai Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság és az Amerikai Aneszteziológiai Társaság megjelentette irányelveit az izomrelaxánsok biztonságos használatát illetően. Ebben a közleményben a Debreceni Egyetem Klinikai Központja Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszékének Tassonyi Edömér Neuromuskuláris Munkacsoportja fogalmazza meg ajánlásait a témában. A nemzetközi ajánlások alapján minden betegnél, aki a műtét során nem depolarizáló izomrelaxánsot kap, objektív neuromuskuláris monitorozást kell végezni. Mivel a műtétek után fennálló maradék izomrelaxáns-hatás számos szövődemény forrása lehet, a betegbiztonság szempontjából kiemelten fontos, hogy az extubálást megelőzően meggyőződjünk arról, hogy az izomrelaxáns-hatás megszűnt, és a 'train-of-four' (TOF) arány visszatért legalább 0,9-re (90%). A klinikai jelek vizsgálata és a szubjektív monitorozás nem alkalmas a műtét végén fennálló maradék izomrelaxáns-hatás diagnosztizálására. Ezért minden esetben, ha a beteg nem depolarizáló izomrelaxánsot kap, objektív neuromuskuláris monitorozást kell végezni és azzal igazolni, hogy nem áll fenn PORNb. A neuromuskuláris monitorozást lehetőség szerint a kézen kell végezni. Az objektív monitorozást az izomrelaxáns beadását megelőzően kell indítani a készülék kalibrációjával. Az intubálás előtt meg kell várni, hogy a TOF-szám 0-ra csökkenjen (eltűnjön az izomválasz), mert a leginkább így biztosíthatók az ideális intubálási feltételek, és előzhető meg az intubálásból adódó légúti sérülések. A műtétek során a TOF-méréseket rendszeres időközönként ismételni szükséges, az izomrelaxánsok hatását folyamatosan nyomon kell követni. A felfüggesztőszerek (mind a neosztigmin, mind a sugammadex) hatását minden esetben objektíven monitorozni szükséges. A benzil-izokinolin-vázis relaxánsok hatása csak neosztigminnel antagonizálható, amennyiben a TOF-ingerlésre már kapunk izomválaszt. A szteroidvázis izomrelaxánsok (rokurónium, vekurónium, pipekurónium) felfüggesztésére a leghatékonyabb ágens a sugammadex, de ha a TOF-ingerlésre már van izomválasz, akkor neosztigmin is használható.

Orv Hetil. 2025; 166(15): 569–577.

Kulcsszavak: neuromuskuláris blokk, izomrelaxáns, sugammadex, neosztigmin

Guideline on the safe use of neuromuscular blocking agents

Inappropriate use of muscle relaxants leads to postoperative residual neuromuscular block (PORNb), which is still a significant problem nowadays and is an independent risk factor for postoperative pulmonary complications. To decrease its incidence, the European Society of Anesthesiology and Intensive Care and the American Society of Anesthesiologists published their guidelines on the safe use of muscle relaxants in 2023. In this publication, the Edömér Tassonyi Neuromuscular Task Force of the University of Debrecen Clinical Center summarizes its recommendations. Based on international guidelines, objective neuromuscular monitoring should be performed in every patient who received non-depolarizing muscle relaxants during surgery. Since postoperative residual neuromuscular block can lead to several complications, it is essential for patient safety to ensure that the effect of the muscle relaxants is gone and train-of-four (TOF) ratio has returned to 0.9 (90%) before extubation. Clinical signs and subjective neuromuscular monitoring are not suitable for diagnosing residual curarization at the end of surgery. Therefore, whenever a patient receives non-depolarizing muscle relaxant, objective neuromuscular monitoring should be performed to exclude residual neuromuscular block. Neuromuscular monitoring should be performed in the hand. Objective neuromuscular monitoring should be started before muscle relaxant administration by calibrating the monitoring device. To ensure optimal intubating conditions and prevent airway injuries, TOF count should drop to 0 (all muscle responses evoked by nerve stimulation should disappear). TOF measurements should be repeated at regular intervals during surgery to follow the course of muscle relaxation. The effect of reversal agents (both neostigmine and sugam-

madex) should always be objectively monitored. The effect of bensilisoquinolin muscle relaxants can only be reversed with neostigmine when there is twitch response to TOF stimulation. Sugammadex is the most effective reversal agent for steroidal muscle relaxants (vecuronium, rocuronium and pipecuronium), but neostigmine can be used as well when there is twitch response to TOF stimulation.

Keywords: neuromuscular block, neuromuscular blocking agents, sugammadex, neostigmine

Nemes R, Pongrácz A, Asztalos L, Nagy Gy, Szabó-Maák Z, Fedor M, Fülesdi B. [Guideline on the safe use of neuromuscular blocking agents]. *Orv Hetil.* 2025; 166(15): 569–577.

(Beérkezett: 2025. február 11.; elfogadva: 2025. február 24.)

Rövidítések

AMG = akceleromiográfia; ASA = (American Society of Anesthesiologists) Amerikai Aneszteziológiai Társaság; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; DE AITK = Debreceni Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika; ESAIC = (European Society of Anaesthesiology and Intensive Care) Európai Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság; MMG = mechanomiográfia; PORNB = (postoperative residual neuromuscular block) posztoperatív residuális neuromuscularis blokk; PTC = (post-tetanic count) posttetaniás szám; TOF = (train-of-four) négyes ingerlés; TOFC = (train-of-four count) négyes ingerlési szám; TOFR = (train-of-four ratio) négyes ingerlési arány

Az izomrelaxánsok alkalmazása az 1950-es évek óta szerves részét képezi az aneszteziológiai gyakorlatnak. Az izomrelaxáció megkönnyíti az intubálást, és számos korszerű sebészeti beavatkozás (például laparoszko-pos, robotasszisztált műtétek) elengedhetetlen feltétele. Nagyon fontos azonban, hogy az extubálás idejére az alkalmazott izomrelaxáns hatása maradéktalanul elmúljon.

Mindazonáltal az izomrelaxánsok hatástartama, a közhiedelemmel ellentétben, egyáltalán nem kiszámítható. Jelentősen függ a beadott összdózistól, de befolyásolja még az anesztézia módja (inhalációs vagy intravénás anesztézia), az egyéb alkalmazott gyógyszerek, a beteg életkora, testhőmérséklete, máj-, illetve veseműködése [1].

Amennyiben az extubálást követően maradék izomrelaxáns-hatás áll fenn, posztoperatív residuális neuromuscularis blokkról (postoperative residual neuromuscular block – PORNB) beszélünk. Ennek következtében légzési elégtelenség, hypoxia, aspiráció, atelectasia, rossz közérzet, általános gyengeségérzet léphet fel a közvetlen posztoperatív időszakban, reintubáció válhat szükséges-sé, és a későbbiekben akár pneumonia is kialakulhat [2, 3].

A műtét után fennálló maradék izomrelaxáns-hatás a posztoperatív morbiditás és mortalitás emelkedéséhez vezethet [4–6]. A 2019. évi, több mint 17 000 beteg adatait elemző POPULAR-tanulmány világosan megmutatta, hogy az izomrelaxánsok nem megfelelő használata (a felfüggesztőszerek és a monitorozás mellőzése és a következményes posztoperatív maradék izomrelaxáns-

hatás) 1,86-os 'odds ratio'-val emeli a műtét utáni pulmonalis szövődmények számát [5]. Nagyon fontos tehát, hogy a maradék izomrelaxáns-hatás a beteg extubálása előtt felismerésre, és ha fennáll, akkor felfüggesztésre kerüljön.

A PORNB napjainkban sajnos továbbra is gyakori jelenség. Az elmúlt 10 évben is több olyan nagy esetszá-mú, multicentrikus vizsgálatot publikáltak, amelyben 60% körüli incidenciákat észleltek [7–9].

Az izomrelaxáció monitorozása

Nem sokkal az izomrelaxánsok megjelenése után, már az 1950-es években felismerték, hogy a relaxánsok nem kel-lően körültekintő alkalmazása hozzájárul a műtéti mor-talitás emelkedéséhez [6]. Ezek alapján érthető, hogy már röviddel az izomrelaxánsok bevezetését követően megjelent az igény a hatásuk monitorozására is. Ez tör-ténhet különféle fizikális vizsgálóeljárásokkal, illetve kli-nikai paraméterek mérésével. Ilyen klasszikus vizsgálóel-járások: a fej megemelésének és megtartásának képessége 5 másodpercig, a spatulaharapási teszt vagy a spontán légzési térfogat mérése extubálás előtt. Számos vizsgálat igazolta azonban, hogy nincs olyan klinikai vizsgálóel-járás, amely megbízhatóan kizárja a PORNB jelenlétét [10], ráadásul a legtöbb tesztet nem lehet csak az extu-bációt követően elvégezni. Ezért már az 1960-as évek-ben közös vizsgálómódszerek alkalmazását javasolták a maradék izomrelaxáns-hatás kizárására [11]. Az eszkö-zös vizsgálómódszerek lényege, hogy idegingerléssel ki-váltott izomválaszokat elemeznek. Így tulajdonképpen a neuromuscularis junctio működése vizsgálható, ahol az anesztézia során alkalmazott izomrelaxánsok kifej-tik hatásukat.

A legelterjedtebb a nervus (n.) ulnaris ingerlésével ki-váltott musculus (m.) adductor pollicis izomválasznak, azaz a hüvelykujj flexiójának vizsgálata. Vizsgálható azonban több ideg-izom párosítás is, a n. ulnaris inger-léssel kiváltott m. abductor digiti minimi, vagy I. dorsalis interosseus izmok válasza, a n. tibialis ingerléssel ki-váltott m. flexor hallucis brevis válasza és a n. facialis inger-léssel kiváltott m. orbicularis oculi, vagy m. corrugator supercilii izmok válasza.

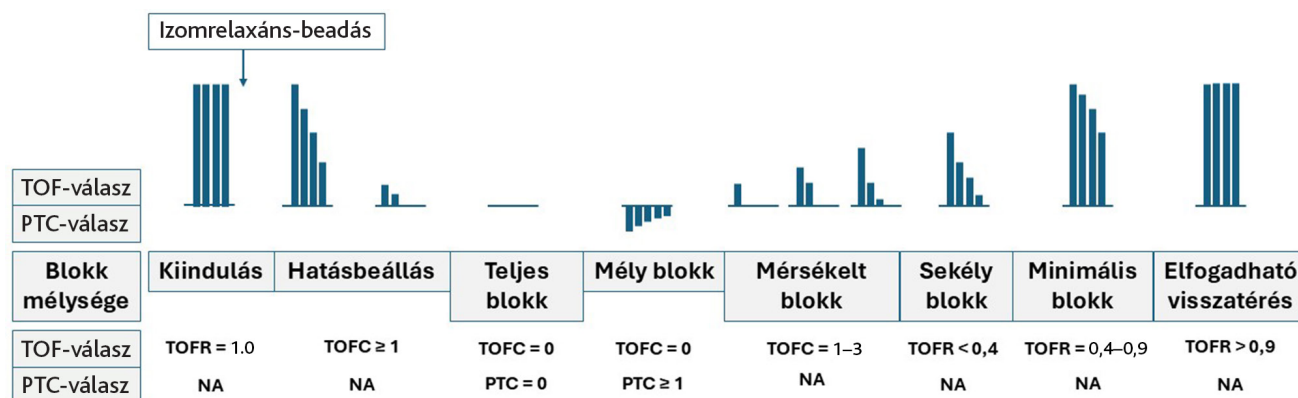
Az izomválaszok kiértékelése kétféle módon történhet. Szubjektív (kvalitatív) monitorozásnak hívjuk, amikor az izomválaszt vizuális vagy taktilis módon érzékeljük, és próbáljuk megítélni, hogy hány izomválaszt kapunk, illetve tapasztalunk-e fáradást az izomválaszokban. A szubjektív monitorozás kimondottan az angol-szász területeken terjedt el. Vizsgálatok azonban kimutatták, hogy 'train-of-four' (TOF) 0,4-es határ felett (ld. alább) még tapasztalt vizsgálók sem képesek pontosan megítélni a fáradás mértékét [12], ezért a módszer nem alkalmas a műtétek végén a PORNB kizárására és megelőzésére. Több nagy esetszámú vizsgálatban észleltek szubjektív monitorozás mellett 60% körüli PORNB-incidenciát [7–9, 13].

Objektív (kvantitatív) monitorozás során az ingerlőköszülék különféle eljárások segítségével objektíven érzékeli, méri és hasonlítja egymáshoz az izomválaszok nagyságát. Az objektív neuromuscularis monitorozás „gold standard” vizsgálóeljárása a mechanomiográfia (MMG), amely közvetlenül az izom-összehúzóds erejét méri. Sajnos azonban bonyolultsága miatt e módszer klinikai használatra alkalmatlan. A legáltalánosabban elterjedt monitorozási eljárás az akceleromiográfia (AMG), amely a hüvelykujj elmozdulási sebességét méri. Hátránya, hogy a kart szupinált pozícióban szükséges rögzíteni, és a hüvelykujjnak szabad mozgást kell biztosítani. Emellett érdemes előterhelőt alkalmazni a pontos mérések érdekében [14]. Az AMG kb. 10%-kal túlbecsüli a TOF-értéket az MMG-hez képest [15]. Napjainkban már rendelkezésre állnak továbbfejlesztett, 3 dimenzióban mérni képes AMG-monitorok, amelyek könnyebben használhatók, mint a régi készülékek. Az AMG-hez hasonló mérési elven működik a kinemiográfia. Megbízhatósága és pontossága hasonló az AMG-éhez. A harmadik, Magyarországon is elérhető mérési modalitás az elektromiográfia (EMG), amely az idegingerléssel kiváltott izom-akcióspotenciálokat méri. Ennek a módszernek a pontossága áll a legközelebb az MMG-éhez [14].

Az ideg ingerlésekor különböző ingerlési mintázatok alkalmazhatók, de a legáltalánosabban használt az *Ali és Gray* által kidolgozott ún. TOF-ingerlés [16]. Ennek során négy szupramaximális inger kerül leadásra 2 Hz frekvenciával. Ez az ingerlési mód a fáradás (fade) jelenségét használja ki, amelyet alapesetben nem depolarizáló izomrelaxánsok használatakor tapasztalunk. Vizsgáljuk a leadott négy ingerre jelentkező izomválaszok számát (TOF-szám, TOFC), illetve ha mind a négy izomválasz megjelenik, akkor a negyedik és az első arányát (TOF-arány, TOFR), és ezek alapján megállapítható az izomrelaxáció mértéke. Amennyiben a TOF-ingerlésre nem kapunk izomválaszt (TOFC 0), úgy mély blokk áll fenn, míg ha a TOF-szám 1-2-3, akkor mérsékelt blokk. Ha mind a négy izomválasz megjelenik, és az utolsó izomválasz nagysága az elsőnek kevesebb mint 40%-a, akkor sekély vagy felszínes blokkról (TOFC 4, TOFR<40%), illetve ha több mint 40%-a, akkor minimális blokkról beszélünk (1. ábra) [17].

Amennyiben TOF-ingerlésre nem kapunk izomválaszt, a neuromuscularis blokk tovább kvantifikálható az ún. 'post-tetanic count' (PTC-) ingerléssel. Ennek során 5 másodperces 50 Hz-es tetanizáló ingerlést alkalmazunk, amely a posttetaniás potentiatio révén nagymértékű acetil-kolin-felszabadulást vált ki. Az excesszív mennyiségű acetil-kolin képes a posztzinaptikus receptorokról leválófélben lévő relaxánsmolekulákkal konkurrálni. Ennek köszönhetően, ha valamennyi acetil-kolin már képes volt bekötődni, a tetanizálást követően leadott 1 Hz frekvenciájú egyes ingerlésekre (single twitch), már kaphatunk izomválaszt. PTC-ingerlésnél azt vizsgáljuk, hogy adott számú 'single twitch' ingerlésből (15–20 db) hányra kapunk izomválaszt. Ha a PTC-ingerlésre nincs izomválasz, komplett blokkról beszélünk (PTC 0). Ha a PTC-ingerlésre már van izomválasz, de a TOF-ingerlésre még nincs (PTC≥1, TOFC 0), akkor mély blokk áll fenn [17].

A biztonságos extubációhoz minimálisan elégséges TOFR határértéke az elmúlt évtizedekben jelentős válto-



1. ábra

A neuromuscularis blokk szintjei [17]

NA = nem alkalmazható; PTC = posttetaniás szám; TOF = négyes ingerlés; TOFC = négyes ingerlési szám; TOFR = négyes ingerlési arány

záson ment át. A kezdetekben még a 70%-os (0,7-es) TOFR elérését javasolták a PORNB kizárására az extubálás előtt. Klinikailag ekkor a betegek képesek voltak szemüket nyitva tartani, fejüket emelve megtartani 5 másodpercig, normális vitálkapacitással, belégzési és kilégzési erővel rendelkeztek [18]. Később azonban számos vizsgálat igazolta, hogy a 0,7-es TOFR elérése a műtétek végén nem elégséges. Ennek hátterében az áll, hogy a szervezet izmai különböző mértékben mutatnak érzékenységet az izomrelaxánsok iránt. A regisztrálásra leggyakrabban használt izom (m. abductor pollicis) erejének visszatérése hamarabb következik be, mint a felső légút nyitvatartásáért felelős garat- és szájfenéki izomzaté [19]. Ezért az 1990-es évektől a $TOFR \geq 0,9$ értéket tartják elfogadottnak a PORNB kizárására. Ez alatti értéknél ugyanis bizonyítottá vált, hogy az izomrelaxánsok iránt a legérzékenyebb izmok (garatizmok, nyelvizmok, a nyelőcső felső harmadának harántcsíktolt izomzata, a felső légút dilatator izmai) működése még nem normalizálódik kellő mértékben [20]. Napjainkban azonban egyre inkább felvetődik, hogy a definíció további szigorítására van szükség, és az elérendő TOF-aránynak 0,95 vagy 1,0 értékűnek kellene lennie. Ezt támasztja alá a korábban már említett többcentrumos, nagy esetszámú, prospektív POPULAR-vizsgálat, amely $TOFR \geq 0,95$ elérését követően tudott szignifikáns kockázatcsökkenést kimutatni a műtét utáni pulmonalis szövődmények előfordulásában [21].

Az izomrelaxánsok hatásának megértéséhez fontos tudnunk, hogy amikor már TOF-ingerléssel fáradást nem tapasztalunk, a neuromuscularis junctióban lévő posztzinaptikus nikotinos acetil-kolin-receptoroknak még akár a 75–80%-a izomrelaxánsokkal blokkolva lehet. Ennek oka az úgynevezett „safety margin” jelenség, azaz a neuromuscularis junctio biztonsági tartaléka. Ez azt jelenti, hogy egy izomrost acetil-kolin-receptorainak csupán a 20–25%-a szükséges feltétlenül a zavartalan transzmisszióhoz. Más szavakkal, a neurotranszmisszió tökéletesen működik akkor is, ha az izomrelaxánsok a receptorok 75–80%-át blokkolják. Ekkor az izom működésében eltérést (TOF-monitorozással) már nem tapasztalunk. Tehát az izomműködés monitorozása csak a receptorok ennél nagyobb arányú blokkolása esetén lehetséges. Az ennél felületesebb gátlást TOF-monitorozással megítélni nem lehetséges [22]. Ezért – annak ellenére, hogy a műtét végén TOF-monitorozással fáradást már nem tapasztalunk – a betegek nem biztos, hogy rendelkeznek biztonsági tartalékkal a korai posztoperatív szakban. Latens blokk állhat fenn, ezért a betegek igen sérülékeny állapotban lehetnek, mert bármi, ami csökkenti a felszabaduló acetil-kolin-mennyiséget, vagy csökkenti a szabad receptorok számát (például kihűlés, nagy dózisu magnézium adása) ismételt neuromuscularis blokkot (visszatérő neuromuscularis blokk – recurrent neuromuscular block, reparable block) okozhat, a residuális blokk minden potenciális szövődményével.

Az izomrelaxáns-hatás felfüggesztése

Az izomrelaxánsok hatásának felfüggesztésére Magyarországon két gyógyszer áll rendelkezésünkre. A neosztigmin gátolja az acetil-kolin-észteráz működését, ezáltal az acetil-kolin elbontását. A neuromuscularis junctióban felszaporodó acetil-kolin, versenyezve a relaxánsmolekulákkal, leszoríthatja azokat a posztzinaptikus receptorokról, így indirekt módon antagonizálja az izomrelaxánsok hatását. A neosztigmin alkalmazását sok aneszteziológus mellőzni igyekszik a gyógyszer muszkarinerg mellékhatásai miatt. Fontos megjegyezni, hogy a neosztigmin hatása lassan (10–15 perc) alakul ki, emellett plafoneffektussal is rendelkezik, azaz egy ponton túl az excesszív acetil-kolin-mennyiség sem tud versenyezni a relaxánsmolekulákkal, ezért mély neuromuscularis blokk felfüggesztésére nem alkalmas.

A 2000-es évek elején bevezetett szugammadex forradalmasította és jelentősen biztonságosabbá tette az izomrelaxánsok használatát. Ez a γ -ciklodextrin-molekula 1 : 1 arányban megköti a szteroidvázas izomrelaxánsmolekulákat, majd a komplex a vizelettel eliminálódik. A szugammadex hatása lényegesen gyorsabb és kiszámíthatóbb, mint a neosztigminé, ezenkívül minden mélységű neuromuscularis blokk felfüggesztésére alkalmas [23].

Mindazonáltal a PORNB-kérdést önmagában a szugammadex sem tudta megoldani. Egyrészt azért, mert csak a szteroidvázas relaxánsok megkötésére képes, másrészt mert bár hatása sokkal gyorsabb és kiszámíthatóbb, mint a neosztigminé, mégsem 100%-os. Ha nem megfelelő dózisban és nem kellő körültekintéssel alkalmazzák, akkor szugammadex mellett is kialakulhat PORNB vagy recurarisatio [23–26]. Több klinikai tanulmány igazolta, hogy a monitorozás nélkül, rutinszerűen adott szugammadex felfüggesztése mellett a rokuróniummal végzett relaxáció esetén nagyjából 4% a maradék blokk előfordulásának gyakorisága [24, 25]. Ugyanakkor a szükségtelesen nagy dózisok adása is kerülendő, mert több esetben számoltak be szugammadex indukálta anaphylaxiás reakcióról, főleg nagyobb dózisok alkalmazásakor [27, 28].

A PORNB megelőzésének sarokköve továbbra is az izomrelaxánsok és felfüggesztőszerek hatásának objektív monitorozása.

Ajánlások

A fent összefoglalt ismeretek tükrében a DE AITK Tassonyi Edömér Neuromuszkuláris Munkacsoportja [29] a következő ajánlásokat fogalmazza meg az izomrelaxánsok biztonságos használatával kapcsolatban:

1) A nemzetközi ajánlások alapján minden betegnél, aki nem depolarizáló izomrelaxánst kap, a műtét során objektív neuromuscularis monitorozást kell végezni.

Az elmúlt 15 évben sajnos több felmérés igazolta, hogy világvizonylatban is elégtelen a neuromuscularis moni-

torok hozzáférhetősége [30–34]. Ebből kifolyólag az Európai Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság (ESAIC) és az Amerikai Aneszteziológiai Társaság (ASA) is sokáig halogatta az ajánlások megfogalmazását a témában. Bár már 2018-ban megjelentek szakértői konszenzus-állásfoglalások a neuromuscularis monitorozás kötelezővé tételének szükségességéről [35], a két nagy társaság 2023-ig várt az irányelvek megfogalmazásával [36, 37].

Munkacsoportunk tisztában van azzal, hogy a magyarországi egészségügyi intézmények objektív neuromuscularis monitorokkal való ellátottsága továbbra sem megfelelő [35], bár minimális javulást mutat a 2019. évi adatokhoz képest [38]. 2023. évi felmérésünk eredményei szerint az intézmények 23,1%-ában állnak rendelkezésre minden műtőben objektív monitorok, az intézmények 59,2%-ában pedig több műtő osztozik egy készüléken [39]. Ezek alapján Munkacsoportunk is belátja, hogy a jelen pillanatban nem valósítható meg minden beteg szakszerű perioperatív neuromuscularis monitorozása, ezért nem lenne életszerű kötelező érvényű ajánlásokat megfogalmazni.

Ugyanakkor az intézményeknek törekedniük kell az eszközpark folyamatos bővítésére és a dolgozók folyamatos képzésére a betegbiztonság növelése céljából.

Emellett a fokozott rizikójú betegek esetében (például idős betegek, súlyos vese- és májelégtelen betegek, súlyosan elhízott betegek, neuromuscularis rendellenességben szenvedő betegek), amennyiben hosszú hatású izomrelaxáns kerül alkalmazásra, illetve tartós-mély izomrelaxációt igénylő, például robotsebészeti beavatkozás történik, akkor mindenképpen szükséges az izomrelaxáció folyamatos nyomon követése.

2) Mivel a műtétek után fennálló maradék izomrelaxáns-hatás számos szövődmény forrása lehet, a betegbiztonság szempontjából kiemelten fontos, hogy az extubációt megelőzően meggyőződjünk arról, hogy az izomrelaxáns-hatás megszűnt, és a TOF-arány visszatért legalább 0,9-re (90%).

Ahogy azt korábban leírtuk, a 'safety margin' jelensége miatt (ld. fent) a receptorok 25%-ának felszabadulása elegendő az izomerő teljes klinikai visszatéréséhez. Ezért a jelenleg rendelkezésre álló monitorozási modalitások mellett csak a posztzinaptikus receptorok negyedének funkcióját vagyunk képesek vizsgálni a műtétek végén. Ezért a közvetlen posztoperatív szak igen érzékeny időszak, amikor számos körülmény hatására könnyen recarissatio alakulhat ki.

Emellett, ahogy arról szintén korábban említést tettünk, a garatizmok érzékenysége nagyobb az izomrelaxánsok iránt, mint a monitorozásra leggyakrabban használt kézizmoké. Ezért amikor a kézen már teljes izomerőt mérünk, a garatizmok még mindig izomrelaxáns-hatás alatt állhatnak, ami aspirációhoz és légúti obstrukcióhoz vezethet.

Ezen két okból kifolyólag ragaszkodni kell az extubálás előtt a legalább 90%-os TOF-arány eléréséhez, hogy a monitorozási technika vakfoltjait a lehetőségekhez képest minimalizáljuk.

AMG használata esetén ez a határ még szigorúbban tartandó. Itt a 100%-os TOF-értékre vagy a kiindulási TOF-érték 90%-ára (normalizált TOFR \geq 90%) kell törekedni, mivel az AMG kb. 10%-kal túlbecsüli a TOF-értéket az MMG-hez képest [15].

3) A klinikai jelek vizsgálata és a szubjektív monitorozás nem alkalmas a műtét végén fennálló maradék izomrelaxáns-hatás diagnosztizálására. Ezért minden esetben, ha a beteg nem depolarizáló izomrelaxánsot kap, objektív neuromuscularis monitorozást kell végezni és azzal igazolni, hogy nem áll fenn PORNB.

Több vizsgálat kimutatta, hogy a klinikai tesztek nem alkalmasak a PORNB kizárására, mivel igen kicsi az érzékenyséjük, emellett igen alacsony negatív és pozitív prediktív értékekkel bírnak [10]. A betegek nagy többsége maradék izomrelaxáns-hatás mellett (már TOFR 0,5–0,6-nál) is képes a fejt/kezét/lábát 5 másodpercig megtartani [40–42]. A nyelési és harapási tesztek megbízhatósága valamivel jobb, de nem tökéletes, és nem vizsgálhatók az extubálás előtt.

Magyarországon kevésbé használják a perifériás idegstimulátorokat [38]. Ezek a készülékek egy perifériás ideget ingerelnek, de nem mérik az izomválasz nagyságát, azt a kezelőnek kell szubjektíven megállapítania. Klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az aneszteziológusok csak 0,4–0,5-ös TOF-arányig képesek biztonsággal megítélni, hogy van-e fáradás [12]. Tehát létezik egy jelentős szűrkezőna, amikor szubjektív monitorozással úgy gondoljuk, hogy már elmúlt az izomrelaxáns-hatás, pedig a valóságban még igenis jelen lehet.

Az ESAIC-munkacsoport számításai alapján az objektív monitorozás 6%-ra csökkentette a PORNB előfordulását a szubjektív monitorozással észlelt 18%-hoz és a klinikai vizsgálat után észlelt 32%-hoz képest, 5 randomizált kontrollált és 1 retrospektív megfigyeléses vizsgálat összesített analízisében [36]. Hasonló incidenciacsökkenésről számolt be *Carvalho* 40 év gyakorlatának és több mint 12 000 beteg adatainak elemzése kapcsán [43]. Ebben a metaanalízisben a PORNB incidenciája 0,115 (95% CI: 0,057–0,188) volt objektív monitorozás, 0,306 (95% CI: 0,09–0,411) szubjektív monitorozás és 0,331 (95% CI: 0,234–0,435) klinikai vizsgálatok alkalmazása esetén.

4) A neuromuscularis monitorozást lehetőség szerint a kézen kell végezni.

A rendelkezésre álló evidenciák és irányelvek olyan vizsgálatokon alapulnak, amelyeket a n. ulnaris/m. adductor pollicis használatával végeztek [35–37]. A m. adductor pollicis izomrelaxánsok iránti érzékenysége a rekeszizom (legkevésbé érzékeny) és a garatizmoké (legérzékenyeb-

bek) között van [20]. A m. adductor pollicis használható mind AMG-s, mind EMG-s, mind kinemiográfias mérésekhez. EMG-s mérésekhez a kézen emellett használható a m. abductor digiti minimi és az első m. dorsalis interosseus. Ezek érzékenysége megfelel a m. adductor pollicisénak, és sokszor kedvezőbb jelet biztosítanak [44].

Laparoszkópos műtétekhez, amelyeknél a műtéti izolálás miatt a kéz sokszor nem férhető hozzá AMG-s monitorozás esetén, az EMG olyan alternatíva, amely lehetővé teszi a műtét alatti monitorozást is, mert a méréseket nem zavarja, hogy a beteg hüvelykujja nem mozog szabadon.

Egyéb izmok használata neuromuscularis monitorozásra csak abban az esetben javasolható, ha a kézizmok egyáltalán nem használhatók. Fontos tudni, hogy az arcizmok, illetve a m. flexor hallucis érzékenysége is kisebb a relaxánsok iránt, mint a kézizmoké, ezért tévesen korábban jelzik a relaxáció végét, akkor, amikor a garatizmok még jelentős izomrelaxáns-hatás alatt állhatnak [20].

5) *Az objektív monitorozást az izomrelaxáns beadását megelőzően kell indítani a készülék kalibrációjával.*

A készülékek pontos működéséhez szükséges azok kalibrációja, az ingerléshez szükséges szupramaximális áramerősség meghatározása. Amennyiben valamilyen oknál fogva nincs lehetőségünk a kalibráció elvégzésére, vagy a monitorozást a relaxáns beadását követően indítjuk, akkor nagyobb áramerősséget (50–60 mA) kell alkalmazni az optimális ingerlési feltételek biztosításához.

6) *Az intubációt megelőzően meg kell várni, hogy a TOF-szám 0-ra csökkenjen (eltűnjön az izomválasz), mert leginkább így biztosíthatók az ideális intubálási feltételek és elöszbétők meg az intubálásból adódó légúti sérülések.*

Lundström 2009. évi vizsgálata szerint az izomrelaxánsok mellőzése a nehéz intubálás önálló rizikófaktora [45]. Az ESAIC neuromuscularis munkacsoportja is azt találta, hogy a relaxánsok használata 11%-kal csökkenti (38%-ról 27%-ra) az intubációból adódó légúti sérülések előfordulását [36].

7) *A műtétek során ajánlott a TOF-méréseket rendszeres időközönként ismételni és az izomrelaxánsok hatását folyamatosan nyomon kell követni.*

A műtétek végén végzett mérések kevésbé megbízhatók a PORNB kizárása szempontjából, mint ha a műtét során folyamatosan követjük a betegek neuromuscularis státusát [36, 46].

8) *A felfüggesztőszerek (mind a neosztigmin, mind a szugammadex) hatását minden esetben objektíven szükséges monitorozni.*

A korábbiakban számos vizsgálat igazolta, hogy a felfüggesztőszerek önmagukban nem képesek megelőzni a maradék curarisációt [7–9, 23, 47].

Ahogy azt korábban leírtuk, a szugammadex jelentősen csökkentette a PORNB előfordulását a neosztigminhez képest, ugyanakkor a korlátlan szugammadexalkalmazás sem tudta teljesen felszámolni a problémát [23]. Emellett a magas beszerzési ára sokáig korlátozta is a szugammadex alkalmazását, és gyakran nem megfelelő adagoláshoz vezetett. Monitorozás nélkül a szugammadex mellett is kb. 4%-ban írtak le PORNB-t [24, 25].

Egy amerikai munkacsoport vizsgálatsorozata rávilágított, hogy a neuromuscularis monitorozással irányított felfüggesztési stratégia alkalmazása hogyan csökkenti a PORNB előfordulását [13, 48, 49]. Az első vizsgálatban a perifériás idegstimulátor használata mellett rögzített 58%-os PORNB-incidenciát [13] sikerült 0%-ra csökkenteniük egy olyan rendszerben, amelyben a szakértői ajánlásoknak [35] megfelelően objektív monitorozás alapján alkalmaztak neosztigmint (TOFR 40% felett) vagy szugammadexet (TOFR 40% alatt), és akkor extubálták a beteget, ha a TOF-arány visszatért 90%-ra [49].

9) *A benzil-izokinolin-vázis relaxánsok hatása csak neosztigminnel antagonizálható, amennyiben a TOF-ingerlésre már kapunk izomválaszt.*

A jelenlegi ajánlások ellentmondásosak a neosztigmin dóziséra és beadásának időpontját illetően. Míg az európai ajánlás [36] 20%-os TOF-arány elérését követően 40 µg/kg neosztigmin adását javasolja, addig az amerikai ajánlás [37] csak a minimális neuromuscularis blokk (TOFR>40%) felfüggesztését javasolja neosztigminnel, 15–30 µg/kg dózisban adva a felfüggesztőszert. Abban azonban mindkét ajánlás egyetért, hogy a neosztigmin hatásának kialakulását minden esetben monitorozni szükséges, mivel igen nagy egyéni változatosságot mutat. Legalább 15 percet szükséges várni a maximális hatás kialakulásához.

Magyarországon hagyományosan a jelenlegi ajánlásoknál mélyebb blokkban is (amikor TOF-ingerlésre már van izomválasz, TOFC≥1) adunk neosztigmint, de ilyenkor feltétlenül szükséges a nagyobb dózisok (50–70 µg/kg) alkalmazása (1. táblázat) [50], és számítani kell arra, hogy a felfüggesztéshez szükséges idő sok esetben meghaladja a 15 percet, illetve a plafoneffektus miatt lehetséges, hogy az antagonisták alkalmazása nem fogja jelentősen meggyorsítani a visszatérési időt ahhoz képest, mint ha felszínesebb blokkban alkalmaztuk volna a gyógyszert [51]. Emellett jelentősen megnyújthatja a visszatérési időt, ha inhalációs anesztetikumokat alkalmazunk [52].

10) *A szteroidvázis izomrelaxánsok (rokurónium, vekurónium, pipekurónium) felfüggesztésére a leghatékonyabb ágens a szugammadex, de ha a TOF-ingerlésre már van izomválasz, akkor neosztigmin is használható.*

A szugammadex a rokuróniumblokkot minden szinten képes nagy biztonsággal függeszteni (1. táblázat) [50]. Ha a rokuróniumblokkot közvetlenül a szer beadása után (komplett blokk, TOFC 0, PTC 0) kell felfüggeszteni (például intubálási vagy lélegeztetési nehézség ese-

1. táblázat | A rokuróniumblokk felfüggesztésére alkalmazható szugammadex- és neosztigminadózisok a neuromuscularis blokk mélységének megfelelően [50]

	Szugammadex-dózis	Neosztigminadózis
Komplett blokk PTC = 0, TOFC = 0	16 mg/kg	Nem javasolt
Mély blokk PTC \geq 1, TOFC = 0	4–8 mg/kg	Nem javasolt
Mérsékelt blokk TOFC = 1–3	2 mg/kg	50–70 μ g/kg
Felszínes / sekély blokk TOFC = 4, TOFR = 0,1–0,4	2 mg/kg	50 μ g/kg
Minimális blokk TOFC = 4, TOFR = 0,4–0,9	2 mg/kg	20 μ g/kg
Teljes visszatérés TOFC = 4, TOFR $>$ 0,9	–	Nem javasolt

PTC = posttetaniás szám, TOFC = négyes ingerlési szám, TOFR = négyes ingerlési arány

tén), az ajánlott szugammadex-dózis 16 mg/kg. Mély blokk (TOFC 0, PTC \geq 1) felfüggesztésére 4–8 mg/kg szugammadex szükséges. Ha TOF-ingerlésre már van izomválasz (mérsékelt blokk), akkor 2 mg/kg szugammadexet lehet adni. Sekély, illetve minimális blokk szintjén a gyógyszerismertető a 2 mg/kg dózist javasolja, de vizsgálataink alapján a dózis tovább csökkenthető 1 mg/kg-ra, a hatásbeállítás objektív monitorozása mellett [53]. Vekurónium esetében ugyanazok a dózisok alkalmazhatók, mint a rokuróniumnál, de nagyobb körtekintéssel kell eljárni, mert a szugammadexnek kisebb az érzékenysége a vekuróniummolekulák iránt, ezért a hatása lassabban jöhet létre, illetve a közvetlen posztoperatív szakban, ha a szugammadex–vekurónium komplex szétválik, recurarisatio alakulhat ki [26].

Mérsékelt és felszínes rokurónium- és vekuróniumblokk neosztigminnel is felfüggeszthető a benzil-izokinolin-vázis relaxánsok felfüggesztésére is alkalmazott dózisokban (9. pont, 1. táblázat).

A hosszú hatástartamú pipekuróniumblokk felfüggesztésére a szugammadex jelenleg nincs törzskönyvezve, de vizsgálataink alapján igen nagy biztonsággal és kisebb dózisban alkalmazható, mint a hasonló mértékű rokuróniumblokk antagonizálásakor. Munkacsoportunk vizsgálatai alapján mély pipekuróniumblokk is biztonsággal felfüggeszthető 2 mg/kg dózissal szugammadexszel [54], mérsékelt blokk felfüggesztésére pedig 1 mg/kg is elegendő [55], természetesen objektív monitorozás alkalmazása mellett. A neosztigmin a pipekuróniumblokk felfüggesztésére nem alkalmazható.

Következtetés

A műtétek végén fennálló maradék izomrelaxáns-hatás és az abból adódó szövődmények a mai napig jelentős problémát jelentenek. A betegbiztonság növelése csak

úgy valósítható meg, ha minden betegnél, aki a műtét-hez nem depolarizáló izomrelaxánsot kap, a műtét elejétől a végéig neuromuscularis monitorozást végzünk, és biztosítjuk, hogy a beteg csak akkor kerüljön extubálásra, ha a TOF-arány visszatért a legalább 0,9-es szintre. Ennek érdekében szükséges a neuromuscularis monitorok biztosítása minden műtőben és az orvosok és szakdolgozók folyamatos továbbképzése a témában.

Anyagi támogatás: A szerzők a közlemény megírásához és az ehhez szükséges kutatómunkához anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: A cikk megírásában minden szerző részt vett. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek a közlemény megírását befolyásoló érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Debaene B, Plaud B, Dilly MP, et al. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; 98: 1042–1048.
- [2] Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008; 107: 130–137.
- [3] Ledowski T, Hillyard S, O’Dea B, et al. Introduction of sugammadex as standard reversal agent: Impact on the incidence of residual neuromuscular blockade and postoperative patient outcome. *Indian J Anaesth*. 2013; 57: 46–51.
- [4] Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005; 102: 257–268.
- [5] Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2019; 7: 129–140. Erratum: *Lancet Respir Med*. 2019; 7: e9.
- [6] Beecher HK, Todd DP. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. *Ann Surg*. 1954; 140: 2–35.
- [7] 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: 366–372.
- [8] Saager L, Maiese EM, Bash LD, et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: the prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J Clin Anesth*. 2019; 55: 33–41.
- [9] Yu B, Ouyang B, Ge S, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study. *Curr Med Res Opin*. 2016; 32: 1–9.
- [10] Cammu G, Witte J, Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426–429.
- [11] Churchill-Davidson HC. The d-tubocurarine dilemma. *Anesthesiology* 1965; 26: 132–133.

- [12] 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: 1578–1584.
- [13] Thilen SR, Ng IC, Cain KC, et al. Management of rocuronium neuromuscular block using a protocol for qualitative monitoring and reversal with neostigmine. *Br J Anaesth.* 2018; 121: 367–377.
- [14] Murphy GS, Brull SJ. Quantitative neuromuscular monitoring and postoperative outcomes: a narrative review. *Anesthesiology* 2022; 136: 345–361.
- [15] Claudius C, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Is the performance of acceleromyography improved with preload and normalization? A comparison with mechanomyography. *Anesthesiology* 2009; 110: 1261–1270.
- [16] Ali HH, Utting JE, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth.* 1970; 42: 967–978.
- [17] Fuchs-Buder T, Brull SJ, Fagerlund MJ, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents III: the 2023 Geneva revision. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2023; 67: 994–1017.
- [18] Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, et al. The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J Anaesth.* 1975; 47: 570–574.
- [19] Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 9–15.
- [20] 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: 120–128.
- [21] Blobner M, Hunter JM, Meistelman C, et al. Use of a train-of-four ratio of 0.95 versus 0.9 for tracheal extubation: an exploratory analysis of POPULAR data. *Br J Anaesth.* 2020; 124: 63–72.
- [22] Waud BE, Waud DR. The relation between tetanic fade and receptor occlusion in the presence of competitive neuromuscular block. *Anesthesiology* 1971; 35: 456–464.
- [23] Raval AD, Anupindi VR, Ferruffino CP, et al. Epidemiology and outcomes of residual neuromuscular blockade: a systematic review of observational studies. *J Clin Anesth.* 2020; 66: 109962.
- [24] Nemes R, Fülesdi B, Pongrácz A, et al. Impact of reversal strategies on the incidence of postoperative residual paralysis after rocuronium relaxation without neuromuscular monitoring: a partially randomised placebo controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34: 609–616.
- [25] Kotake Y, Ochiai R, Suzuki T, et al. Reversal with sugammadex in the absence of monitoring did not preclude residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2013; 117: 345–351.
- [26] Asztalos L, Szabó-Maák Z, Gajdos A, et al. Reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade with low-dose sugammadex at train-of-four count of four: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2017; 127: 441–449.
- [27] Sütő B, Domokos K. Perioperative aspects of anaphylaxis. [Az anafilaxia perioperatív vonatkozásai.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 871–877. [Hungarian]
- [28] Chia PA, Hirsch J, Jahr JS. Sugammadex-induced bradycardia and anaphylaxis and proposed mechanism for adverse events. *Am J Ther.* 2023; 30: e72–e76.
- [29] Fülesdi B. Edömér Tassonyi (1940–2022). [Tassonyi Edömér (1940–2022).] *Orv Hetil.* 2022; 163: 291–292. [Hungarian]
- [30] Batistaki C, Vagdatli K, Tsiotou A, et al. A multicenter survey on the use of neuromuscular blockade in Greece. Does the real-world clinical practice indicate the necessity of guidelines? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019; 35: 202–214.
- [31] Naguib M, Kopman AF, Lien CA, et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg.* 2010; 111: 110–119.
- [32] Olesnický BL, Lindberg A, Marroquin-Harris FB, et al. A survey of current management of neuromuscular block and reversal in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care* 2021; 49: 309–315.
- [33] Söderström CM, Eskildsen KZ, Gätke MR, et al. Objective neuromuscular monitoring of neuromuscular blockade in Denmark: an online-based survey of current practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017; 61: 619–626.
- [34] Chacko CJ, Haldar M. Survey on neuromuscular management. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016; 32: 122.
- [35] Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, et al. Consensus statement on perioperative use of neuromuscular monitoring. *Anesth Analg.* 2018; 127: 71–80.
- [36] Fuchs-Buder T, Romero CS, Lewald H, et al. Peri-operative management of neuromuscular blockade. A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol.* 2023; 40: 82–94.
- [37] Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2023; 138: 13–41.
- [38] Pongrácz A, Nemes R, Breazu C, et al. International survey of neuromuscular monitoring in two European countries: a questionnaire study among Hungarian and Romanian anaesthesiologists. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2019; 26: 45–51.
- [39] Fedor M, Fónyad B, Nemes R, et al. Evaluation of monitoring and reversal habits of neuromuscular blockade by anesthesiologists in Hungary. An online-based survey of current practice. [Az izomrelaxáció műtét alatti monitorozási és felfüggesztési gyakorlata a hazai aneszteziológusok körében. Országos online felmérés eredményeinek elemzése.] *Orv Hetil.* 2024; 165: 574–583. [Hungarian]
- [40] Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979; 50: 539–541.
- [41] Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765–771.
- [42] Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, et al. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003; 98: 1333–1337.
- [43] Carvalho H, Verdonck M, Cools W, et al. Forty years of neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis and evaluation of confidence in network meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2020; 125: 466–482.
- [44] Phillips S, Stewart PA, Freeland N, et al. Comparison of evoked electromyography in three muscles of the hand during recovery from non-depolarising neuromuscular blockade. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 690–696.
- [45] Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C, et al. Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103,812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth.* 2009; 103: 283–290.
- [46] Samet A, Capron F, Alla F, et al. Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis? *Anesthesiology* 2005; 102: 51–56.
- [47] Esteves S, Correia de Barros F, Nunes CS, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade. A multicenter, observational study in Portugal (INSPIRE 2). *Porto Biomed J.* 2023; 8: e225.
- [48] Thilen SR, Liang T, Kruse TN, et al. Evaluation of a protocol for the management of maintenance and reversal of rocuronium

- block using neostigmine or sugammadex. *Anesth Analg.* 2023; 136: 1143–1153.
- [49] Thilen SR, Sherpa JR, James AM, et al. Management of muscle relaxation with rocuronium and reversal with neostigmine or sugammadex guided by quantitative neuromuscular monitoring. *Anesth Analg.* 2024; 139: 536–544.
- [50] Asztalos L, Kanyári Zs, Szabó-Maák Z, et al. Deep neuromuscular block in laparoscopic surgical interventions. [A mély neuromuscularis blokk szerepe a laparoszkópos műtétek során.] *Orv Hetil.* 2024; 165: 2039–2046. [Hungarian]
- [51] Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can J Anaesth.* 2013; 60: 714–729.
- [52] Tajaate N, Schreiber JU, Fuchs-Buder T, et al. Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis: a systematic review. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 184–192.
- [53] Pongrácz A, Szatmári S, Nemes R, et al. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology* 2013; 119: 36–42.
- [54] Tassonyi E, Asztalos L, Szabó-Maák Z, et al. Reversal of deep pipecuronium-induced neuromuscular block with moderate versus standard dose of sugammadex: a randomized, double-blind, noninferiority trial. *Anesth Analg.* 2018; 127: 1344–1350.
- [55] Tassonyi E, Pongrácz A, Nemes R, et al. Reversal of pipecuronium-induced moderate neuromuscular block with sugammadex in the presence of a sevoflurane anesthetic: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2015; 121: 373–380.

(Nemes Réka dr.,
 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
 e-mail: reka.nemes.11@gmail.com)

Pályázati felhívás

A Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány ez évben is meghirdeti pályázatát.

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II. sz. Belgyógyászati Klinika volt igazgatójának és az *Orvosi Hetilap* volt főszerkesztőjének emlékére 2011-ben létrehozott Alapítvány fő célja a belgyógyászat, különösen a hepatológia szabad gyökös és immunológiai kutatásainak támogatása, illetve ösztönzése.

A kiemelkedő tudományos munkát végző fiatal egyetemi oktatók, PhD-hallgatók és orvostanhallgatók díjazásban részesülnek.

A pályázatok benyújtásának határideje: 2025. április 15.

A dolgozatot „Dr. Fehér János pályázat” megjelöléssel kell benyújtani, és a pályázathoz mellékelni kell a pályázó önéletrajzát is.

A pályázatot a Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány Kuratóriuma elnökének (Dr. Hagymási Krisztina – hagymasi.krisztina@semmelweis.hu) vagy titkárának (Dr. Lengyel Gabriella – lengyel.gabriella@semmelweis.hu) kell elküldeni.

A díj odaítéléséről az Alapítvány Kuratóriuma dönt.
 Előnyben részesülnek az *Orvosi Hetilap* Szerkesztősége által közlésre elfogadott kéziratok.

A díj átadására az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-ünnepségén, 2025. május 30-án kerül sor.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)