

Παρακολούθηση του Νευρομυϊκού Αποκλεισμού

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΜΑΪΔΑΤΣΗ

Περιλαμβάνω την παρακολούθηση της έναρξης και της διάρκειας των μυοχαλαρωτικών, καθώς και την ταχύτητα ανάνηψης ης νευρομυϊκής σύναψης.

ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ.

Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί η διαφορετική ευαισθησία των μυών στα μυοχαλαρωτικά, πράγμα που ο αναισθησιολόγος πρέπει να γνωρίζει.^{1,2,3}

Η αναγκαιότητα παρακολούθησης της μυοχάλασης με την χρησιμοποίηση της ηλεκτρικής διέγερσης ενός περιφερικού νεύρου δημιουργήθηκε από τους παρακάτω λόγους:⁴

- 1) Σωστή χειρουργική μυοχάλαση.
- 2) Εξατομίκευση της δόσης ενός μυοχαλαρωτικού.
- 3) Επίτευξη βαθέως νευρομυϊκού αποκλεισμού σε βαθιά αναισθητοποιημένο άρρωστο.
- 4) Ελάττωση της πιθανότητας για υπολειματική μυοχάλαση κατά την ανάνηψη.

Βρέθηκε ότι 30-40% των αρρώστων που έφθαναν στην αίθουσα της ανάνηψης είχαν υπολειματική μυοχάλαση.⁵ Αυτό το ποσοστό ελαττώθηκε στο 10% με τη χρήση ατρακούριου και βεκουρόνιου.⁶

ΤΡΟΠΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ.

1) Μέχρι σήμερα στα περισσότερα νοσοκομεία της χώρας μας, ο έλεγχος του βαθμού της μυοχάλασης κατά την εισαγωγή στην αναισθησία (ικανοποιητικές συνθήκες διασωλήνωσης), κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και κατά την ανάνηψη γίνεται με κλινικά κριτήρια που βασίζονται στις αντιδράσεις του αρρώστου. Ο χαρακτήρας των κλινικών κριτηρίων είναι τέτοιος ώστε περιορίζει τη χρήση τους κυρίως κατά την ανάνηψη. Παρ' όλο που το κεφάλαιο της αναστροφής θα περιγραφεί εκτενώς, αξίζει να

σημειωθεί ότι κατά το τέλος της αναισθησίας και εφ' όσον ο άρρωστος έχει ξυπνήσει ικανοποιητικά, ζητάμε απ' αυτόν να πάρει βαθιά αναπνοή, να κάνει καταποτικές κινήσεις ή να σηκώσει το κεφάλι του για πέντε δευτερόλεπτα.

Αν δεν έχει καλό επίπεδο συνείδησης για να υπακούει στις εντολές αλλά έχει αναπνευστικές κινήσεις, το βαθμό της μυοχάλασης τον κρίνουμε από τον όγκο του αναπνεομένου αέρα, τον κατά λεπτό αερισμό και την αρνητική ενδοθωρακική πίεση (MIP). Αν και ο αερισμός των πνευμόνων φαίνεται πως είναι επαρκής σε επίπεδα MIP = -25cmH₂O (ζωτική χωρητικότητας=26ml/Kg και φυσιολογικό τελοεκπνευστικό διοξειδίο), οι μύες προστασίας των αεραγωγών είναι λειτουργικά ανενεργείς. Η μέση τιμή MIP κατά την οποία μπορεί ο άρρωστος να διατηρήσει ανυψωμένο το κεφάλι του για 5sec είναι -53cmH₂O. Ακόμη η τιμή αυτή είναι εκείνη που εξασφαλίζει τους ανώτερους αεραγωγούς από τους κινδύνους της απόφραξης και της εισρόφησης.^{1,7}

2) Για τον αναισθησιολόγο αξία έχουν οι μέθοδοι που δεν απαιτούν τη συνεργασία του αρρώστου. Οι μέθοδοι αυτοί στηρίζονται στην εκτίμηση της απάντησης ενός μυός μετά από διέγερση του κινητικού νεύρου που τον νευρώνει, με ένα όργανο που λέγεται νευροδιεγέρτης. Ένας νευροδιεγέρτης στην κλινική πράξη πρέπει να μπορεί να δώσει:

α) Απλές διεγέρσεις συχνότητας 0,1 Hz (μία διέγερση κάθε 10 δευτερόλεπτα). Η αναγκαιότητα για τη συχνότητα αυτού του μεγέθους προκύπτει από το γεγονός ότι για να έρθει σε κατάσταση ηρεμίας η τελική κινητική πλάκα πρέπει να μείνει ανερέθιστη 10sec μεταξύ δύο διεγέρσεων.⁸

β) Απλές διεγέρσεις συχνότητας 1Hz (μία διέγερση κάθε 1 δευτερόλεπτο). Έχει αποδειχτεί ότι ενώ μπο-

ρεί να υπάρχει απάντηση του μυός σε απλές διεγέρσεις χαμηλής συχνότητας (0,1 Hz), αυτή ελαττώνεται σε διεγέρσεις υψηλής συχνότητας. (1Hz). Έτσι με τη συχνότητα 1Hz μπορούμε να ανακαλύψουμε νευρομυϊκό αποκλεισμό, εκεί όπου οι χαμηλές συχνότητες δίνουν το λανθασμένο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει. Οι συχνότητες αυτές χρησιμοποιούνται για την επίτευξη της υπερμέγιστης διέγερσης (έντασης) σε μικρότερο χρονικό διάστημα (καθώς ελαττώνεται ο χρόνος αυξάνεται η ένταση του ρεύματος), για την ανίχνευση ενός έντονου μη αποπολωτικού αποκλεισμού (MAA), για την αρχική εκτίμηση του αποκλεισμού με σουκκινυλοχολίνη και σε συνδυασμό με τετανική διέγερση 50Hz.⁹

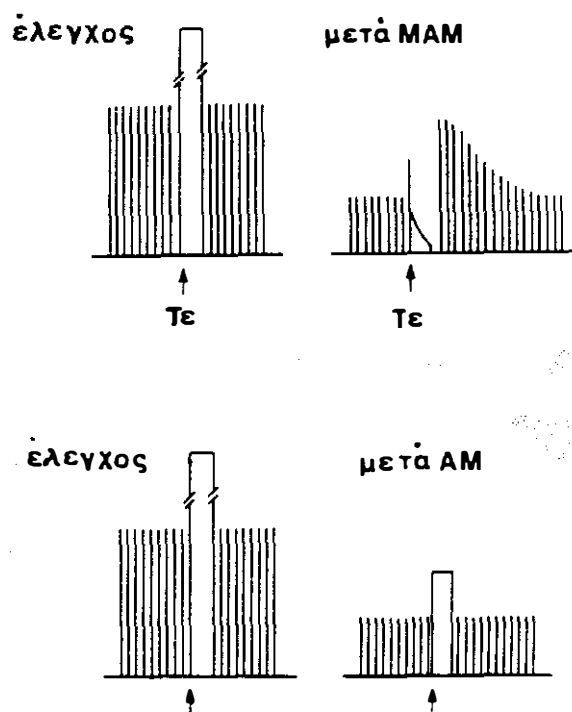
γ) Τετανικές διεγέρσεις συχνότητας 50Hz (50 διεγέρσεις το δευτερόλεπτο) για 5sec. Η δοκιμασία μπορεί να επαναληφθεί μετά 5min. Τετανική διέγερση των 50Hz για 5sec χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ενός έντονου MAA, όταν δεν υπάρχει απάντηση στη δοκιμασία TOF. Τετανική διέγερση υψηλής συχνότητας (100-200Hz) έχει χρησιμοποιηθεί για τη διαπίστωση υπολειματικής μυοχάλασης όταν η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση έχει επανέλθει στα επίπεδα ελέγχου. Αποδείχτηκε, όμως, ότι η τετανική διέγερση συχνότητας 50Hz έχει την ίδια επίδραση στη νευρομυϊκή σύναψη και στον ίδιο βαθμό όσο η σκόπιμη μυϊκή προσπάθεια. Επιπλέον, η τετανική διέγερση υψηλής συχνότητας αυξάνει την ανερέθιστη περίοδο της νευρομυϊκής σύναψης. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ως ένα σημείο παρατηρούμενη βαθμιαία ελάττωση της μυϊκής απάντησης σε τετανική διέγερση 100-200Hz, δεν οφείλεται στην κατάληψη των υποδοχέων, αλλά στην ελαττωμένη ικανότητα του μυός να ανταποκριθεί. Ακόμη, έκπτωση της απάντησης σε υψηλές συχνότητες παρατηρείται και με τη χορήγηση πτητικών αναισθητικών, χωρίς να έχουν χρησιμοποιηθεί μυοχαλαρωτικά φάρμακα. Για τους λόγους αυτούς συχνότητες των 100-200Hz πρέπει να αποφεύγονται στην κλινική πράξη.¹⁰

Όταν ο τέτανος επαναλαμβάνεται συνεχώς κάθε 6min μπορεί να προκαλέσει τοπική ανάνηψη από τον νευρομυϊκό αποκλεισμό στο σημείο της διέγερσης.^{11,12} Βρέθηκε ότι κατά την ανάνηψη από ένα MAA (ατρακούριο, βεκουρόνιο) όταν η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση ενός μυός είναι το 50% της τιμής ελέγχου και εφαρμοστεί τέτανος, ο χρόνος που χρειάζεται για να γίνει η απάντηση 75% (recovery index) ελατ-

τώνεται. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υποτίμηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού και σε επιπλέον χορήγηση μυοχαλαρωτικού ενώ δεν χρειάζεται.¹²

δ) Μετατετανικές διεγέρσεις. Είναι απλές διεγέρσεις συχνότητας 0,1Hz, 3-5sec μετά την παύση της τετανικής διέγερσης. Η ύπαρξη μετατετανικής διευκόλυνσης, δηλαδή αύξησης της απάντησης στο μετά την τετανική διέγερση μεμονωμένο ερέθισμα σε σύγκριση με το πριν την τετανική διέγερση, αποτελεί ένδειξη υπολειματικού μη αποπολωτικού αποκλεισμού. (PTP=post tetanic potentiation).^{9,10,11}

Η διαφορετική απάντηση στην τετανική και μετατετανική διέγερση μετά τη χορήγηση αποπολωτικού και μη αποπολωτικού μυοχαλαρωτικού φαίνεται στο σχήμα 1.



Σχήμα 1. Στο πάνω τμήμα φαίνεται η βαθμιαία ελάττωση της απάντησης στις τετανικές διεγέρσεις (fade) και η μετατετανική διευκόλυνση. Στο κάτω φαίνεται μικρότερη απάντηση σε σύγκριση με τις τιμές ελέγχου αλλά δεν παρατηρείται μετατετανική διευκόλυνση. Te=τετανική διέγερση, MAM=μη αποπολωτικό μυοχαλαρωτικό, AM=αποπολωτικό μυοχαλαρωτικό.

ε) Αριθμός απαντήσεων σε μετατετανικές διεγέρσεις (PTC=post tetanic count). Αποτελεί τον αριθμό των απαντήσεων σε μεμονωμένες μετατετανικές διεγέρσεις υψηλής συχνότητας (1Hz) που εφαρμόζονται 3sec μετά την παύση της τετανικής διέγερσης των

50Hz.^{1,13} Μηδενικός αριθμός απαντήσεων δείχνει βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό. Η όλη δοκιμασία (τέτανος-μετατετανικές διεγέρσεις) δεν πρέπει να εφαρμόζεται συχνότερα από 6min.

στ) Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων διεγέρσεων (train of four=TOF). Το 1970 ο Hassan Ali βρήκε μια μορφή διέγερσης για τον έλεγχο της μυοχάλασης, τη δοκιμασία TOF, που αποτελείται από τέσσερις υπερμέγιστες διεγέρσεις με μεσοδιάστημα 0,5sec σε χρόνο 2sec (συχνότητα 2Hz). Η δοκιμασία μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 10-12sec.¹⁰

Η μέθοδος δεν προκαλεί δυσφορία (όπως ο τέτανος) και δεν χρειάζεται απαραίτητα τιμές ελέγχου. Στον αποπολωτικό αποκλεισμό οι απαντήσεις στις τέσσερις διεγέρσεις είναι ισότιμες ενώ στο μη αποπολωτικό οι απαντήσεις παρουσιάζουν σταδιακή έκπτωση (fade). Ο λόγος της απάντησης στην 4η διέγερση (T₄) σε σχέση με την απάντηση στην 1η (T₁) λέγεται λόγος train of four (TOFR). Είναι γενικά παραδεκτό ότι ένας αποκλεισμός, που η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση είναι 25% της τιμής ελέγχου και που στη δοκιμασία TOF έχουμε τρεις απαντήσεις, είναι ανεπαρκής για χειρουργική μυοχάλαση.¹¹

Αν θελήσουμε να αναστρέψουμε με νεοστιγμίνη ένα βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό που η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση είναι 10% της τιμής ελέγχου και που δεν έχουμε καμιά απάντηση στη δοκιμασία TOF (TOFR=0), ο λόγος γίνεται 0,7 σε 9min για το βεκουρόνιο και σε 36min για το πανκουρόνιο.

Στην περίπτωση που θέλουμε να χορηγήσουμε νεοστιγμίνη για την αναστροφή ενός αποκλεισμού με πανκουρόνιο, αν έχουμε μια απάντηση στη δοκιμασία TOF η ανάνηψη γίνεται σε 30min, αν έχουμε 2-3 η ανάνηψη γίνεται σε 12min και τέλος αν έχουμε 4 η ανάνηψη γίνεται σε 5min. Ο άριστος χρόνος λοιπόν για την έναρξη της αναστροφής της μυοχάλασης καθορίζεται από την δοκιμασία TOF, αρκεί να ξέρουμε ότι ο TOFR είναι φαρμακοεξαρτώμενος^{4,11}. Αποδεκτή αναστροφή έχουμε όταν TOFR>0,8 (με τον ηλεκτρομυογραφικό τρόπο).^{4,14}

Ερμηνεία του φαινομένου fade.¹⁵

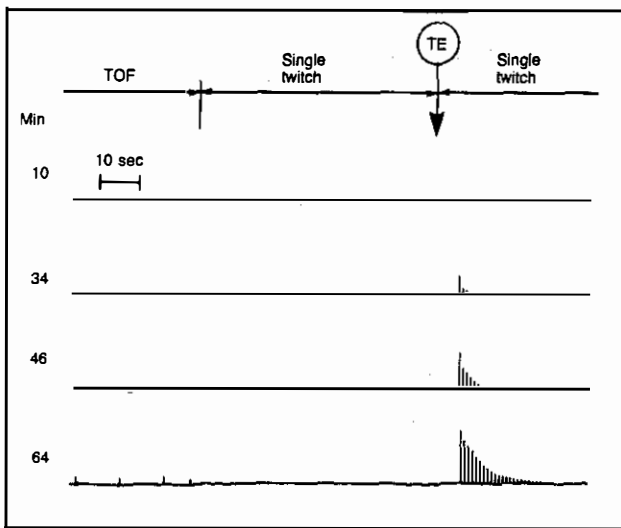
Εμφανίζεται σε μερικό MAA όταν η διέγερση είναι υψηλής συχνότητας. Η ακετυλοχολίνη βρίσκεται υπό την επίδραση ενός θετικού παλίνδρομου μηχανισμού ρύθμισης, με τον οποίο διατηρούνται τα άμεσα εκλυόμενα αποθέματά της.

Σε υψηλές συχνότητες (τέτανος, δοκιμασία TOF) και μερικό μη αποπολωτικό αποκλεισμό, οι νικοτινικοί προσυναπτικοί υποδοχείς αποκλείονται από το μυοχαλαρωτικό και καταργείται ο θετικός παλίνδρομος μηχανισμός ρύθμισης. Αν όλοι οι μετασυναπτικοί υποδοχείς είναι κατελημμένοι από το μυοχαλαρωτικό (πλήρης MAA), δεν παρατηρείται το φαινόμενο της έκπτωσης της απάντησης στις δύο παραπάνω υψηλής συχνότητας δοκιμασίες. Η επαναφορά του μηχανισμού παλίνδρομης ρύθμισης θεωρείται υπεύθυνα για τα φαινόμενα της διευκόλυνσης τα οποία εμφανίζονται σε συχνότητα ερεθίσματος <5Hz, μετά από την εφαρμογή τετανικών ερεθισμάτων.

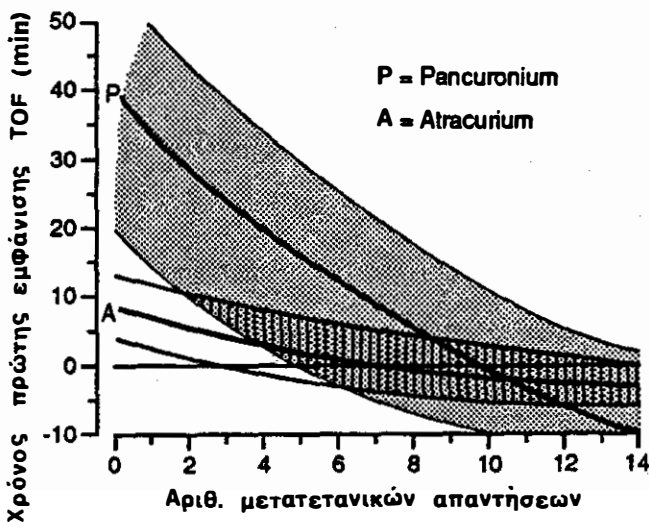
Η αύξηση της απάντησης στην 5η διέγερση μετά τη δοκιμασία TOF, οφείλεται στους ίδιους μηχανισμούς. Αν ένας αγωνιστής όπως η σουκκινυλοχολίνη χορηγηθεί κατά τη διάρκεια αποκλεισμού με τουβοκουραρίνη είναι πιθανό να παρατηρηθεί αποκατάσταση της T₁ απάντησης σαν αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης αγωνιστή/ανταγωνιστή στη μετασυναπτική θέση. Παρ' όλα αυτά κάτω από τις ίδιες συνθήκες, η ελάττωση της T₄ επηρεάζεται ελάχιστα και πιθανόν να αυξηθεί με αποτέλεσμα αύξηση της έκπτωσης του TOFR. Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει ότι η αναστροφή του αποκλεισμού της T₄ απάντησης, οφείλεται σε διαφορετικό μηχανισμό από εκείνο της T₁. Έτσι, δεχόμαστε με επιφύλαξη την τρέχουσα ερμηνεία της έκπτωσης στη δοκιμασία TOF που βασίζεται στον αποκλεισμό των προσυναπτικών νικοτινικών υποδοχέων.

Σχέση μεταξύ δοκιμασίας TOF, μεμονωμένης, τετανικής και μετατετανικής διέγερσης.

Οι τέσσερις αυτές διεγέρσεις εφαρμόστηκαν κατά την αποδρομή ενός βαθέως νευρομυϊκού αποκλεισμού με πανκουρόνιο (0,1mg.Kg⁻¹).¹⁶ Για μια ώρα περίπου δεν υπήρχε καμιά απάντηση σε καμιά διέγερση. Η πρώτη απάντηση στη μετατετανική διέγερση εμφανίστηκε 30min πριν εμφανιστεί η πρώτη απάντηση στη δοκιμασία TOF (σχήμα 2). Αν αντί πανκουρονίου δοθεί ατρακούριο (0,5mg.Kg⁻¹), ή βεκουρόνιο (0,1mg.Kg⁻¹), οι χρόνοι αντίστοιχα είναι 7 και 8 min¹³. Ο αριθμός των μετατετανικών διεγέρσεων (PTC) αυξανόταν και είχε σχέση με τον χρόνο που εμφανιζόταν η πρώτη απάντηση στη δοκιμασία TOF. Για παράδειγμα, δύο μετατετανικές απαντήσεις αντιστοιχούσαν σε μέσο χρόνο εμφάνισης της πρώτης απάντησης στη δοκιμασία TOF 30min για το πανκου-



Σχήμα 2
Σχέση των τεσσάρων μορφών διέγερσης κατά την αποδρομή νευρομυϊκού αποκλεισμού με πανκουρόνιο $0,1\text{mg.Kg}^{-1}$ (Με την άδεια του συγγραφέα Viby-Mogensen).¹⁶

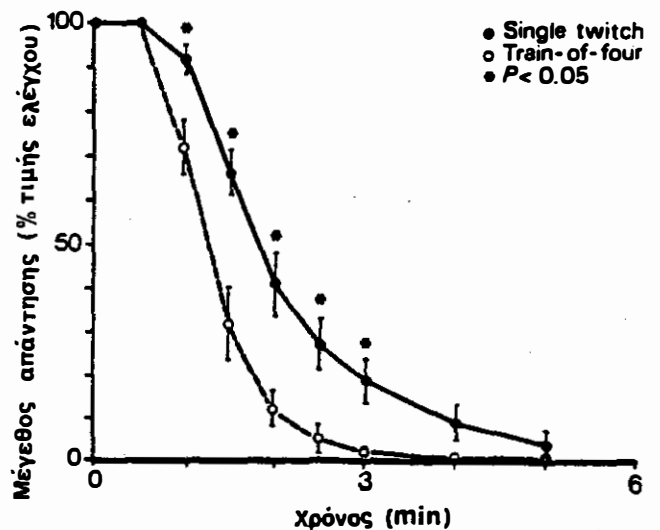


Σχήμα 3.
Σχέση μεταξύ του χρόνου που εμφανίζεται η πρώτη απάντηση στη δοκιμασία TOF και του αριθμού των μετατετανικών διεγέρσεων. (Με την άδεια του συγγραφέα Viby-Mogensen).¹⁷

ρόνιο και 7min για το ατρακούριο.¹⁷ (Σχήμα 3).

Η σχέση μεταξύ της δοκιμασίας TOF και της μεμονωμένης διέγερσης κατά την έναρξη ενός αποκλεισμού με μη αποπολωτικό μυοχαλαρωτικό, φαίνεται στο σχήμα 4. Μετά τη χορήγηση ατρακούριου ($0,4\text{mg.Kg}^{-1}$) καθορίστηκε ο χρόνος έναρξης της δράσης του μυοχαλαρωτικού (onset time=χρόνος που απαιτείται για να έχουμε 95% καταστολή της μεμο-

ωμένης διέγερσης ή της T_1 στη δοκιμασία TOF σε σχέση με τις τιμές ελέγχου).¹⁸ Φαίνεται ότι σε υψηλές συχνότητες (δοκιμασία TOF), για ένα συγκεκριμένο μυοχαλαρωτικό, έχουμε μικρότερο onset time απ' ό,τι σε χαμηλότερες (μεμονωμένη διέγερση). Αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι σε υψηλές συχνότητες έχουμε αύξηση της αιμάτωσης του μυός που συσπάται και μεγαλύτερη συγκέντρωση του μυοχαλαρωτικού σ' εκείνη την περιοχή.¹⁹



Σχήμα 4.
Σχέση μεταξύ της δοκιμασίας TOF και μεμονωμένης διέγερσης (single twitch) κατά την έναρξη αποκλεισμού με ατρακούριο. Φαίνεται ο μικρότερος χρόνος έναρξης (onset time) με τη δοκιμασία TOF. (Με την άδεια του συγγραφέα Curran M.J)¹⁹

ζ) Double burst stimulation (DBS). Ο βαθμός του υπολειματικού νευρομυϊκού αποκλεισμού συχνά, όπως αναφέρθηκε, εκτιμάται με τον TOFR. Χωρίς όμως ποσοτική καταγραφή της προκαλούμενης απάντησης είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ο TOFR. Μια αιτία για δύσκολη αναγνώριση της fade με την αίσθηση της αφής όταν ο $\text{TOFR} > 0,4$, είναι η παρεμβολή των ενδιάμεσων απαντήσεων στη δοκιμασία TOF, δηλαδή της δεύτερης και της τρίτης. Αυτές δυνατόν να προκαλούν σύγχυση όσον αφορά την εκτίμηση της σχέσης της τέταρτης απάντησης με την πρώτη.²⁰

Θεωρητικά ένα μοντέλο νευρικής διέγερσης, το οποίο θα προκαλούσε δύο μόνο συσπάσεις, ενώ ταυτόχρονα θα έβαζε σε ίδια ένταση δοκιμασία με την TOF τη νευρομυϊκή σύναψη, θα βελτιώνει την δυνατό-

τητα της ανίχνευσης της fade με την αφή. Αυτές λοιπόν οι σκέψεις οδήγησαν στην επινοήση από ομάδα Δανών ερευνητών υπό τον καθηγητή Viby -Mogensen ενός νέου μοντέλου διέγερσης με το όνομα double burst stimulation (διπλή ομοβροντία διεγέρσεων).

Το DBS αποτελείται από βραχύχρονες τετανικές διεγέρσεις, μεταξύ των οποίων παρεμβάλλεται ένα σύντομο χρονικό διάστημα. Οι δύο αυτές διεγέρσεις γίνονται αντιληπτές οπτικά και με την αφή σαν δύο ξεχωριστές μυϊκές συσπάσεις. Διαφορετικές ποικιλίες DBS μπορούν να παραχθούν από διαφορετικούς συνδυασμούς των τριών βασικών παραμέτρων:

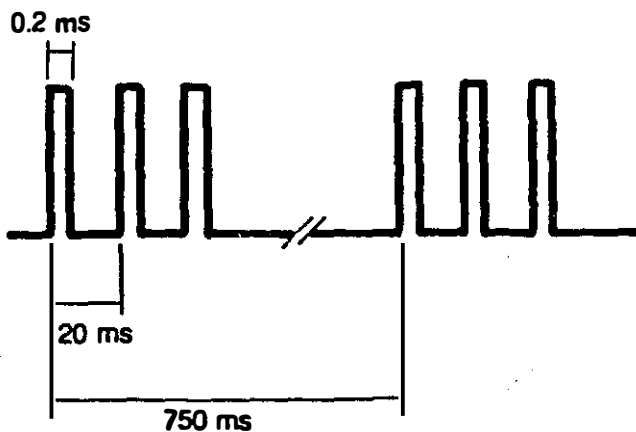
-Του μοντέλου διέγερσης (δηλαδή της συχνότητας της τετανικής διέγερσης).

-Της χρονικής διάρκειάς της.

-Της διάρκειας του μεσοδιαστήματος το οποίο παρεμβάλλεται μεταξύ των δύο τετανικών διεγέρσεων.

Ετσι προκύπτουν διάφορες μορφές DBS (DBS_{3,3}, DBS_{3,2}, DBS_{4,4}, DBS_{4,3}).²⁰ Τελικά το μοντέλο διέγερσης το οποίο κρίθηκε σαν το καταλληλότερο για τις απαιτήσεις της κλινικής πράξης, συνίσταται από δύο ομοβροντίες διεγέρσεων, συχνότητας 50Hz, οι οποίες απέχουν χρονικά μεταξύ τους 750 msec. Κάθε ομοβροντία τετανικών διεγέρσεων περιλαμβάνει τρεις επί μέρους διεγέρσεις, χρονικής διάρκειας 0,2msec η κάθε μία, που η μεταξύ τους χρονική απόσταση είναι 20msec.^{13,20,22} (Σχήμα 5)

Οι δύο μυϊκές συσπάσεις που προκαλούνται, επί



Σχήμα 5. Μορφή διέγερσεων της δοκιμασίας DBS.3,3 (Με την άδεια του συγγραφέα Viby-Mogensen).²¹

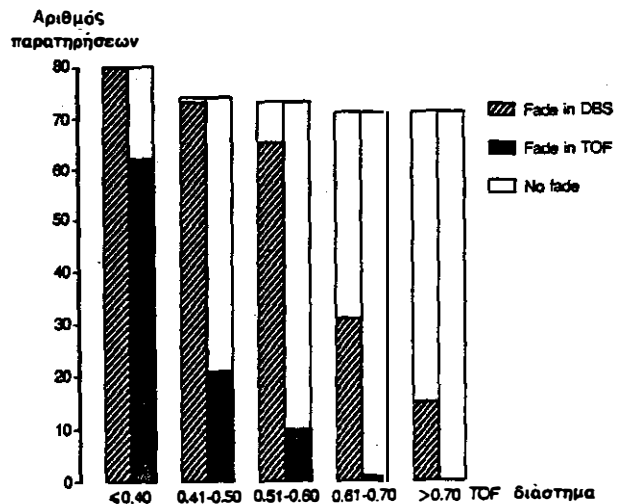
απουσίας νευρομυϊκού αποκλεισμού έχουν την ίδια ένταση, ενώ επί υπάρξεως μερικού νευρομυϊκού αποκλεισμού, η ένταση της δεύτερης σύσπασης είναι μικρότερη από αυτή της πρώτης.²⁰

Σύγκριση του DBS_{3,3} με τη δοκιμασία TOF.

Ο λόγος της απάντησης στη 2η τετανική διέγερση στη δοκιμασία DBS σε σχέση με την 1η λέγεται λόγος DBS (DBSR) και η σχέση του με τον TOFR είναι:²⁰ DBSR=1,07xTOFR-0,03.

Αν εφαρμοστεί δοκιμασία TOF μετά 3sec από δοκιμασία DBS_{3,3}, η απάντηση στην 1η διέγερση (της TOF) ελαττώνεται, ενώ η απάντηση στην 4η διέγερση δεν επηρεάζεται. Αυτό έχει σαν συνέπεια να αυξηθεί ο TOFR. Το φαινόμενο είναι μικρής διάρκειας και δεν συμβαίνει αν η δοκιμασία TOF εφαρμοστεί 15sec μετά την DBS_{3,3}.²⁰ Αντίθετα αν εφαρμοστεί δοκιμασία DBS_{3,3} σε σύντομο χρονικό διάστημα (10sec) μετά από δοκιμασία TOF, υπάρχει διευκόλυνση στην πρώτη απάντηση της δοκιμασίας DBS_{3,3}.²¹

Η σύγκριση του DBS με την δοκιμασία TOF έδειξε ότι το DBS διευκολύνει σημαντικά τη ανίχνευση της fade με την αίσθηση της αφής σε υπολειματικό νευρομυϊκό αποκλεισμό.²¹ (Σχήμα 6). Η ανίχνευση της έκπτωσης γίνεται με το DBS για λόγους TOF<0,60



Σχήμα 6.

Ανίχνευση της fade με την αφή στις δοκιμασίες DBS και TOF: Στον οριζόντιο άξονα είναι τα μεσοδιαστήματα των λόγων TOF στα οποία έγιναν οι παρατηρήσεις. Στον κάθετο άξονα παριστάνεται ο αριθμός των παρατηρήσεων. Στήλη με τις αδρές πλάγιες γραμμές=αριθμός των περιπτώσεων στις οποίες σωστά ανιχνεύθηκε η fade με το DBS. Στήλη μαύρη=ανίχνευση της fade με TOF. (Με την άδεια του συγγραφέα Drenck).²¹

ενώ με την δοκιμασία TOF για λόγους $TOF < 0,40$. Η απουσία fade με την αφή για τη δοκιμασία TOF συνεπάγεται 48% πιθανότητα για σημαντικού βαθμού νευρομυϊκό αποκλεισμό ενώ για το DBS η πιθανότητα είναι 9%.²¹ Ο DBSR (T_2/T_1) είναι πρακτικά (στην κλινική πράξη) ίσος με τον TOFR (T_4/T_1) όμως η ισχύς των συσπάσεων είναι τριπλάσια της ισχύς των συσπάσεων που προκαλούνται με τη δοκιμασία TOF, γεγονός που συντελεί στην καλύτερη ανίχνευση τυχόν υπάρχουσών διαφορών στις εντάσεις των δύο απαντήσεων.²³ Έτσι η απουσία fade κατά την αναστροφή φανερώνει την έλλειψη υπολειματικού νευρομυϊκού αποκλεισμού.

ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΔΙΕΓΕΡΤΗ.

Οποια μέθοδο και αν χρησιμοποιήσουμε για την εκτίμηση της απάντησης στη νευρική διέγερση το βασικό εργαλείο είναι ο νευροδιεγέρτης. Εκτός από τις παραπάνω δοκιμασίες (μεμονωμένη διέγερση, τετανική, μετατετανική, δοκιμασία TOF, δοκιμασία DBS), ένας νευροδιεγέρτης πρέπει ακόμη να μπορεί να κάνει την υπερμέγιστη διέγερση του νεύρου (supramaximal stimulus=SS) δηλαδή τη μεγαλύτερη δυνατή διέγερση του νεύρου με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη δυνατή απάντηση από τους μυς.¹⁶ Αυτό γίνεται με αναισθητοποιημένο τον άρρωστο (για να μη πονάει) πριν τη χορήγηση της μυοχαλάσης. Μετά αυξάνουμε την τάση κατά 10-15% (ή αυτόματα ο νευροδιεγέρτης ανιχνεύει τη μέγιστη ένταση ρεύματος) ώστε να έχουμε υπερμέγιστη διέγερση. Είναι δηλαδή η υπερμέγιστη διέγερση, η διέγερση του νεύρου που χρειάζεται ένταση μεγαλύτερη από εκείνη που επιτυγχάνει την σύσπαση όλων των ινών ενός μυός.

Κανονικά ένας νευροδιεγέρτης πρέπει να μπορεί να δείξει μ' ένα αμπερόμετρο την ένταση του ρεύματος που παρέχει (πάνω από 35mA) για να είμαστε σίγουροι ότι μπορούμε να πετύχουμε την SS. Ένας πρακτικός τρόπος για να πετύχουμε την SS είναι να βρούμε την ένταση του ρεύματος στο νευροδιεγέρτη που επιτυγχάνει την πρώτη ορατή απάντηση από τον μυ (ITS) και να την αυξήσουμε κατά 2,75 φορές.^{8,24}

Ένας άλλος τρόπος είναι ν' αυξάνουμε την ένταση σταδιακά (1-2mA) και να παρατηρούμε τις απαντήσεις στη μεμονωμένη διέγερση. Στην αρχή και μέχρι μία τιμή έντασης βλέπουμε ότι μικρές αυξήσεις προκαλούν μεγάλη απάντηση. Στο σημείο που παύει ν'

αυξάνεται η απάντηση ενώ η ένταση εξακολουθεί να μεγαλώνει βρίσκεται η υπερμέγιστη διέγερση. Στους περισσότερους άρρώστους η SS (με επιφανειακά ηλεκτρόδια) επιτυγχάνεται με ρεύμα έντασης 20-30mA για τη διέγερση του ωλένιου, όταν η περίμετρος του καρπού είναι 16cm. Όταν η περίμετρος μεγαλώνει απαιτείται ρεύμα έντασης μεγαλύτερης των 50mA.^{24,25}

Ο νευροδιεγέρτης πρέπει να δίνει ηλεκτρική διέγερση μονοφασική με μορφή τετραγώνου κύματος που η άνοδός του να γίνεται σε 10msec και η διάρκειά του να είναι 0,2msec. Το κύμα αν δεν είναι τετράγωνο δημιουργείται μία σειρά νευρικών ώσεων με τετανικόμορφη απάντηση.^{8,18} Η διάρκεια πρέπει να είναι το δυνατόν συντομότερη (0,2msec) γιατί αν είναι μεγαλύτερη από την ανερέθιστη περίοδο του μυός, θα προκληθεί στο μυ ένα δεύτερο δυναμικό δράσης από τη διεγείρουσα ώση στην 4η φάση της. Αν το κύμα είναι διφασικό (δηλ. αλλάζει η πολικότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων) προκαλεί επανειλημμένες εκπολώσεις του νεύρου και έτσι τροποποιεί τη μορφή της απάντησης.²⁵

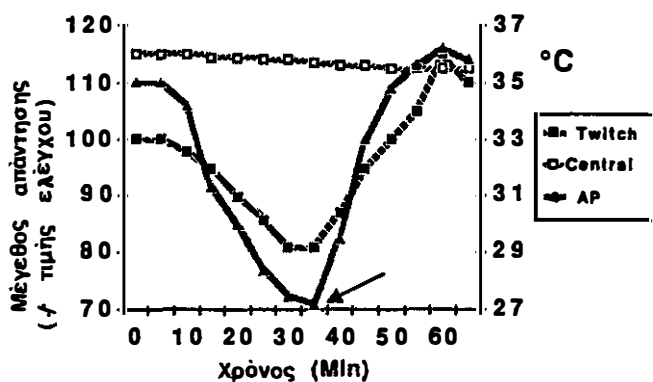
Ο νευροδιεγέρτης πρέπει να μπορεί να δώσει ρεύμα συνεχές με γραμμική έξοδο μέγιστης έντασης 80mA. Η ένταση αυτή είναι η μεγαλύτερη επιτρεπτή από την IEC (International Electricity Committee) που μπορεί να δοθεί σε άνθρωπο. Αν δοθεί μεγαλύτερη ένταση ρεύματος απ' όση απαιτείται για να πετύχουμε SS μπορεί να έχουμε επανειλημμένες εκπολώσεις του νεύρου ή απ' ευθείας διέγερση του μυός.²⁴

Τα τελευταία χρόνια γίνονται μελέτες με σκοπό να αποδειχθεί η ακρίβεια των διαφόρων μορφών διέγερσης (TOF, DBS), όταν εφαρμόζονται χαμηλές εντάσεις ρεύματος (μικρότερες της υπερμέγιστης) που είναι καλύτερα ανεκτές από τον άρρωστο. Βρέθηκε ότι ενώ η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση αλλάζει σημαντικά όταν χρησιμοποιούνται εντάσεις 20, 30 και 50mA, ο TOFR παρ' όλο που δεν μεταβάλλεται, παύει να είναι αξιόπιστος όταν η ένταση είναι $< ITS + 25mA$.^{26,27} Ακόμη διαπιστώθηκε ότι η οπτική εκτίμηση της απάντησης στη δοκιμασία TOF και DBS βελτιώνεται σε χαμηλής έντασης ρεύμα τόσο από έμπειρους όσο και από άπειρους παρατηρητές.²⁸ Έτσι χαμηλές εντάσεις ρεύματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη κυρίως σε ξύπνιους άρρώστους κατά την αναστροφή της μυοχαλάσης και σε μικρά παιδιά.¹⁸

Ο νευροδιεγέρτης όπως αναφέρθηκε δίνει συνεχές ρεύμα και αναπτύσσει τάση μεταξύ των δύο ηλεκτρο-

δίων για λίγα δευτερόλεπτα. Χημικό έγκνυμα μπορεί να συμβεί αν μεταξύ των ηλεκτροδίων αναπτυχθεί συνεχής τάση (9V) για περισσότερο από 15min.²⁹

Ο ιδανικός νευροδιεγέρτης πρέπει να είναι σταθερής έντασης παρά τάσης.⁸ Οι περισσότεροι νευροδιεγέρτες όπως δίνονται στο εμπόριο με τα στοιχεία του κατασκευαστή είναι σταθερής έντασης. Αυτό είναι εν μέρει αληθές γιατί είναι μεν σταθερής έντασης, αλλά μέσα σε μια κλίμακα αντιστάσεων 0-2,5KΩ.^{16,25} Η τιμή αυτή είναι πολύ μεγαλύτερη από τις τιμές που συναντάμε στην κλινική πράξη. Όταν όμως αυξηθεί η αντίσταση του δέρματος (λόγω ψύξης κατά την αναισθησία) πάνω από 2,5KΩ τότε το ρεύμα αποτυγχάνει να προκαλέσει σύσπαση όλων των μυϊκών ινών. Αυτό οδηγεί σε υπερεκτίμηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Βρέθηκε ότι όταν η θερμοκρασία στο βραχύ προσαγωγό του αντίχειρα πέσει κάτω από τους 35,2°C, έχουμε μια ελάττωση της απάντησης στη μεμονωμένη διέγερση κατά 16% για κάθε ένα βαθμό Κελσίου πώση ή αλλιώς η απάντηση στη μεμονωμένη διέγερση από τους 35°C μέχρι τους 27°C ελαττώνεται κατά 19%.³⁰ (Σχήμα 7). Ο TOFR μπορεί να μην αλλάξει αν και άλλοι υποστηρίζουν το αντίθετο.⁴



Σχήμα 7.

Αλλαγές της θερμοκρασίας του βραχέως προσαγωγού (AP) και της απάντησης στην μεμονωμένη διέγερση (twitch) κατά την τοπική ψύξη και επαναθέρμανση, ενώ η θερμοκρασία του σώματος (central) παραμένει σταθερή. (Με την άδεια του συγγραφέα Heier J).³⁰

Συνοψίζοντας μέχρι εδώ μπορούμε να πούμε ότι η αξιοπιστία ενός νευροδιεγέρτη εξαρτάται από τον αν πληρεί ή όχι τις παρακάτω προϋποθέσεις:^{25,8}

1) Να δίνει ρεύμα σταθερής έντασης για αντιστάσεις 0-2,5KΩ.

2) Να δίνει ρεύμα μονοφασικό.

3) Να μπορεί να αναπτύξει τάση μέχρι 400Volt.

4) Να δίνει ηλεκτρική διέγερση με μορφή τετραγώνου κύματος. (0,2msec πλάτος 10msec ύψος).

5) Η μέγιστη ένταση να είναι μέχρι 80mA.

6) Να απεικονίζει την ένταση ρεύματος που δίνει.

Οι ελάχιστες δοκιμασίες που πρέπει να κάνει είναι μεμονωμένη διέγερση (1Hz), τετανική διέγερση (50Hz) και δοκιμασία TOF. Βέβαια υπάρχουν συσκευές αρκετά τελειοποιημένες τεχνικά (Rutter 4B, Myotest DBS της Biometer), που κρατούν σταθερή την ένταση για αντιστάσεις μέχρι 5KΩ μεταβάλλοντας ανάλογα την τάση. Μάλιστα διαθέτουν και ακουστικό alarm που ενεργοποιείται όταν δεν δίνεται η συγκεκριμένη ένταση ρεύματος (όπως ο Relaxograph της Datex).³¹

Τέτοιες συσκευές μπορούν να δώσουν μία υπερμέγιστη διέγερση στο νεύρο ως εξής: Αρχίζουν από χαμηλές εντάσεις (5mA) και ανεβάζουν βήμα-βήμα την ένταση μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη διέγερση. Υστερα αυξάνουν αυτόματα την ένταση κατά 20% για να δώσουν την υπερμέγιστη. Στη συνέχεια εφαρμόζουν δοκιμασία TOF και απεικονίζουν τον TOFR και την T1%, δηλαδή τον λόγο της πρώτης απάντησης στη δοκιμασία TOF ως προς την υπερμέγιστη. Δυνατόν να διαθέτουν και εκτυπωτή. Καινούργιες συσκευές (όπως ο TOF-Guard της Biometer) μπορούν επιπλέον να κάνουν δοκιμασία DBS_{3,3}, PTC, αργή δοκιμασία TOF (κάθε 5min) για τους αρρώστους που είναι στη μονάδα εντατικής, να διαθέτουν μνήμη, να μπορούν να εκτυπώνουν τα δεδομένα σε ειδική κάρτα και το σημαντικότερο να διαθέτουν ενσωματωμένο στα ηλεκτρόδια ακροδέκτη θερμοκρασίας.

Ενας άλλος τρόπος για να επιτευχθεί η επιθυμητή παροχή ρεύματος είναι να αυξάνουμε την τάση του ρεύματος που δίνει ο νευροδιεγέρτης (γιατί σύμφωνα με το νόμο του Ohm $I=V/R$, όπου I = ένταση, V = τάση και R =αντίσταση). Οι νευροδιεγέρτες αυτοί (Ελέκτα, Digistim II) είναι ρυθμιζόμενης τάσης και δίνουν τάση μέχρι 400Volt, θέτοντας έτσι ένα όριο στη παροχή ρεύματος. Αν δηλαδή αυξηθεί η αντίσταση πάνω από 5KΩ και εφ' όσον κρατάμε σταθερή την τάση, η ένταση του ρεύματος ελαττώνεται και δεν μπορούμε να πετύχουμε την SS. Όταν η αντίσταση φθάσει στα 10KΩ η ένταση του ρεύματος πέφτει πάνω από 88%.⁸

Διεγείροντα ηλεκτρόδια.

Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούμε είναι επιφανειακά ή μεταλλικές βελόνες. Τις βελόνες τις τοποθετούμε υποδόρια και τις προτιμούμε σε ορισμένες περιπτώσεις όπως σε παχύσαρκους ή πολύ κρύα άκρα.¹⁸ Εκτός από την δυσφορία που προκαλούν σε ξύπνιο άρρωστο, μπορεί να προκαλέσουν έγκαιμα, ή μόλυνση. Επίσης μπορεί να τοποθετηθούν ενδονευρικά ή ενδοαγγειακά.⁸

Τα ηλεκτρόδια είναι συνήθως μία άνοδος (ουδέτερο-κόκκινο) και μία κάθοδος (αρνητικό-μαύρο). Το αρνητικό ηλεκτρόδιο τοποθετείται κοντά στο νεύρο, για να διεγείρονται οι νευρικές ίνες και όχι άμεσα οι μυϊκές. Τα δύο ηλεκτρόδια πρέπει ν' απέχουν τουλάχιστον 5cm μεταξύ τους. Η μεγάλη επιφάνεια επαφής των ηλεκτροδίων ελαττώνει την αντίσταση ηλεκτροδίων δέρματος. Δεν μπορούμε όμως να πετύχουμε SS γιατί δεν μπορούμε να συγκεντρώσουμε αρκετή πυκνότητα ρεύματος στους ιστούς που βρίσκονται κάτω από τα ηλεκτρόδια. Αντίθετα η μικρή επιφάνεια των ηλεκτροδίων μας βοηθάει να μην έχουμε μεγάλες απώλειες ρεύματος. Τελείως ακατάλληλα επίσης είναι τα ηλεκτρόδια του ηλεκτροκαρδιοσκοπίου.¹⁷

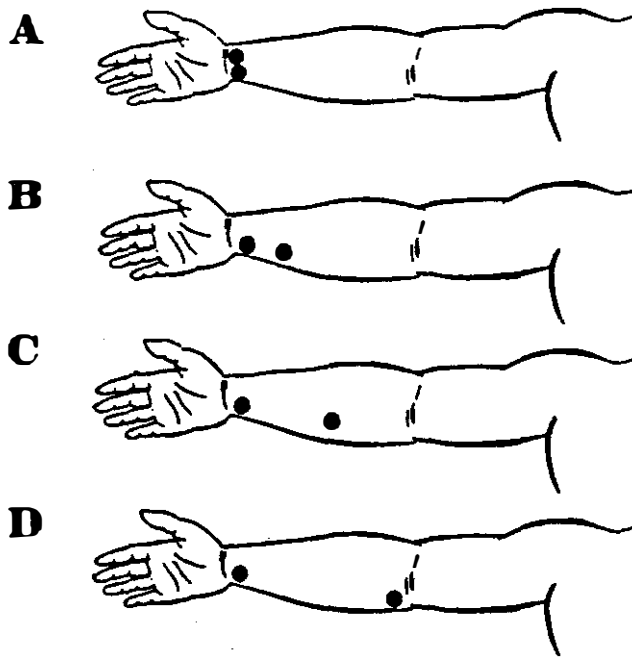
Οι θέσεις στις οποίες μπορούν να τοποθετηθούν τα διεγείροντα ηλεκτρόδια είναι:

1) Στην πορεία του ωλένιου που δίνει νευρώση στον εν τω βάθει καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου, στους μεσώστεους μυς, στον απαγωγό του μικρού δακτύλου και στους δύο μέσους ελμινθοειδείς μύες.¹¹ Από τους παραπάνω μυς ο προσαγωγός του αντίχειρα, ο απαγωγός του μικρού δακτύλου και ο 1ος μεσώστιος μυς νευρώνονται αποκλειστικά από το ωλένιο. Έτσι αν διεγείρουμε το νεύρο αυτό στην έσω επιφάνεια του καρπού (σχήμα 8 θέση B), θα δούμε την προσαγωγή του αντίχειρα και την απαγωγή του μικρού δακτύλου. Η θέση αυτή των ηλεκτροδίων είναι η πιο σωστή.¹¹ Άλλες θέσεις είναι και τα δύο στον καρπό, το ένα στην περιοχή του μέσου και το άλλο στην περιοχή του ωλένιου (θέση A). Στη θέση C τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται 2cm και 9cm από την κεφαλή της ωλένης. Τέλος στη θέση D το ουδέτερο ηλεκτρόδιο τοποθετείται στην κεφαλή του ωλέκρανου. Στις δύο τελευταίες θέσεις είναι δυνατόν να διεγερθεί απ' ευθείας ο μακρύς καμπτήρας του καρπού και των δακτύλων.¹¹

2) Στην πορεία του περνιαίου (στην περιοχή του ιγνυακού βόθρου).¹¹ Η διέγερση προκαλεί ραχιαία κάμψη του άκρου ποδός.

3) Στην πορεία του οπίσθιου κνημιαίου (μεταξύ έσω σφυρού και αχίλλειου τένοντα).^{8,11} Η διέγερση προκαλεί πελματιαία κάμψη του μεγάλου δακτύλου.

4) Στην πορεία του προσωπικού, όταν η πρόσβαση στο ωλένιο δεν είναι εύκολη. Πολλοί αναισθησιολόγοι τοποθετούν λάθος τα ηλεκτρόδια εκατέρωθεν του έξω κανθού ή στην πορεία του κροταφικού κλάδου του προσωπικού διεγείροντας έτσι άμεσα τον μετωπιαίο μυ ή τους περικογχικούς μυς. Αυτό οδηγεί σε υποτίμηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Η σωστή θέση των ηλεκτροδίων είναι κοντά στο λοβίο του ώτους στο σημείο που το προσωπικό βγαίνει από το στυλομαστοειδές τρήμα πριν δώσει τους κλάδους του.¹¹



Σχήμα 8.

Θέσεις που τοποθετούνται τα διεγείροντα ηλεκτρόδια για την διέγερση του ωλένιου νεύρου. (Με την άδεια του συγγραφέα Hudes E.).⁸

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΜΥΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΝΕΥΡΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ

Μετά τη διέγερση ενός περιφερικού νεύρου μπορούμε να εκτιμήσουμε την απάντηση του μυός με τους παρακάτω τρόπους:

1) Οπτική εκτίμηση. Μ' αυτόν τον τρόπο μπορούμε

να διακρίνουμε ένα αποπολωτικό από ένα μη αποπολωτικό αποκλεισμό βλέποντας π.χ. την κίνηση των δακτύλων, αν διεγείρουμε το ωλένιο. Είναι δύσκολο όμως ν' αποφασίσουμε αν έχουμε υπόλοιπο μυοχάλασης και πόσο. Δηλαδή αν ο TOFR είναι 0,4-0,7, ή 1. Αν ο TOFR είναι μικρότερος από 0,5, μπορούμε να έχουμε μια οπτική εκτίμηση της υπολειματικής μυοχάλασης. Η αδυναμία να ανιχνεύσει κάποιος με οπτικό τρόπο το βαθμό του αποκλεισμού δεν εξαρτάται από την εμπειρία του ή την εκπαίδευσή του.²² Παρ' όλα αυτά πρόσφατα βρέθηκε ότι είναι δυνατή η εκτίμηση της fade με οπτικό τρόπο (TORF=0,41-0,70) όταν χρησιμοποιούνται χαμηλής έντασης ρεύματα, στη δοκιμασία TOF και DBS.²⁷

2) Εκτίμηση με την αφή. Εδώ κρατάμε ελαφρά τον αντίχειρα του αρρώστου σε μικρή απαγωγή και αφού ερεθίσουμε το ωλένιο, αξιολογούμε το υπόλοιπο της μυοχάλασης από την προσαγωγή του αντίχειρα. Παρ' όλο που η αίσθηση της αφής είναι πιο ευαίσθητη από την όραση και εδώ οι εκτιμήσεις είναι υποκειμενικές. Η εκτίμηση με την αφή αποτελεί μία μέθοδο ευρείας χρήσης, αφ' ενός για τον καθορισμό του βάθους ενός αποκλεισμού στην κλινική πράξη και αφ' ετέρου για την τιτλοποίηση της δόσης ενός μυοχαλαρωτικού που δίνεται σε στάγδην έγχυση.^{22,32}

3) Μηχανικός τρόπος. (Μετρήσεις τάσης). Με τη μέθοδο αυτή ερεθίζουμε το ωλένιο νεύρο μ' ένα νευροδιεγέρτη. Έτσι η σύσπαση του βραχέως προσαγωγού που κινεί τον αντίχειρα μεταφέρεται μ' ένα μετατροπέα ενέργειας (transducer) σε ηλεκτρικό σήμα. Το ηλεκτρικό σήμα τώρα μεγενθύνεται μ' ένα ενισχυτή και παρουσιάζεται σε μια οθόνη ή σ' ένα καταγραφέα.

Βρέθηκε ότι ο προσαγωγός του αντίχειρα έχει τάση ηρεμίας το λιγότερο 200gr για να προκληθεί η μέγιστη ισομετρική σύσπασή του.¹⁶ Έτσι όλες οι συσκευές που η εκτίμηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού γίνεται με μηχανικό τρόπο και βασίζεται στις συσπάσεις του βραχέως προσαγωγού, ο αντίχειρας έλκεται με μία δύναμη 200gr που έχει κατεύθυνση αντίθετη προς την κατεύθυνση που κινείται κατά την κάμψη του (προφορτίο).

Στο σχήμα 9 φαίνεται από τι αποτελείται μία τέτοια συσκευή:

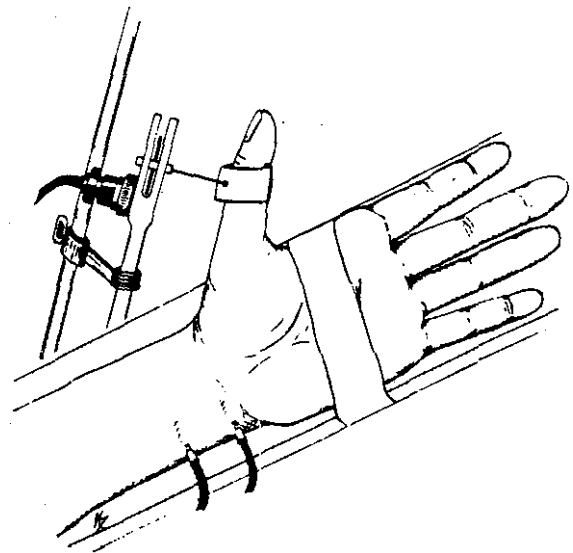
α) Ενα στέλεχος στήριξης και ακινητοποίησης του αντιβραχίου και των δακτύλων.

β) Ενα δακτύλιο που κρατά σε απαγωγή τον αντίχειρα και εφαρμόζει μία προφορτίση 200gr.

γ) Ενα μετατροπέα ενέργειας με κατεύθυνση κάθετη προς την κατεύθυνση του αντίχειρα. Δηλαδή ο αντίχειρας καθώς κινείται όταν ερεθίζουμε το ωλένιο εφαρμόζει την τάση του ακριβώς κατά μήκος του μετατροπέα.

δ) Ενα νευροδιεγέρτη.

ε) Ενα οποιοδήποτε monitor παρακολούθησης που απεικονίζει το ηλεκτρικό σήμα του μετατροπέα.



Σχήμα 9.
Μηχανικός τρόπος εκτίμησης

Οι συσκευές που βασίζονται σ' αυτό τον τρόπο εκτίμησης του νευρομυϊκού αποκλεισμού στοιχίζουν συνήθως ακριβά και η χρήση τους απαιτεί ακινητοποίηση του βραχίονα και του χεριού. Ακόμη ο τρόπος αυτός εφαρμόζεται μόνο για την εκτίμηση των απαντήσεων του προσαγωγού του αντίχειρα και όχι άλλου μυός.^{4,22}

Παρ' όλα τα παραπάνω μειονεκτήματα, πρόσφατα κατασκευάστηκε μία τελειοποιημένη συσκευή παρακολούθησης της μυοχάλασης, ο Relaxometer, που αξιολογεί τις απαντήσεις του προσαγωγού του αντίχειρα με μηχανικό τρόπο.³³ Αποτελείται από ένα υπολογιστή, μία οθόνη και ένα νευροδιεγέρτη. Μπορεί να κάνει όλες τις μορφές διέγερσης και να μετρά τη θερμοκρασία του δέρματος. Ο υπολογιστής δίνει στην οθόνη τον χρόνο έναρξης της μυοχάλασης (onset time), την διάρκεια, τον συντελεστή ανάνηψης (recovery index), την δοκιμασία TOF, την fade, τις PTC και τέλος σε συνεχή απεικόνιση το μηχανογράφημα που μπορεί να καταγραφεί και να αποθηκευθεί

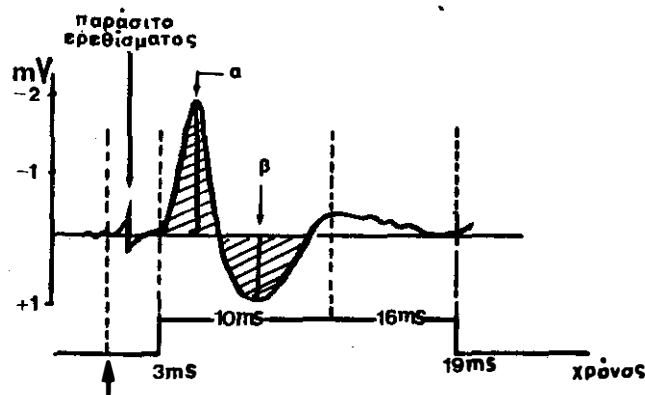
στη μνήμη του υπολογιστή.

4) Ηλεκτρομυογραφικός τρόπος. (Καταγραφή της σύνθετης ηλεκτρομυογραφικής απάντησης). Αυτός ο τρόπος βασίζεται στην καταγραφή του σύνθετου μυϊκού δυναμικού δράσης. Δηλαδή αν ερεθίσουμε ένα κινητικό νεύρο, τότε όλες οι μυϊκές ίνες που νευρώνονται απ' αυτό θα συσπασθούν συγχρόνως. Κάθε μυϊκή ίνα παράγει ένα δικό της δυναμικό δράσης και όλες μαζί παράγουν το σύνθετο δυναμικό δράσης. Αντίθετα με τον νόμο του όλου ή ουδενός που ισχύει όταν προκαλείται ένα μόνο δυναμικό δράσης, το σύνθετο δυναμικό δράσης είναι μία κλιμακωτή απάντηση ανάλογη με τον αριθμό των μυϊκών ινών που έχουν ενεργοποιηθεί. Για να πάρουμε λοιπόν ένα ηλεκτρομυογράφημα πρέπει στο κινητικό νεύρο να προκαλέσουμε υπερμέγιστη διέγερση, έτσι ώστε να διεγερθούν όλες οι κινητικές μονάδες που νευρώνονται απ' αυτό.¹⁶

Το ηλεκτρομυογραφικό σήμα φαίνεται στο σχήμα 10. Φαίνεται το παράσιτο του ερεθίσματος που αντιπροσωπεύει τη χορήγηση του ηλεκτρικού ρεύματος στο νεύρο (stimulus artifact). Το διάστημα μεταξύ του παρασίτου του ερεθίσματος και του δυναμικού δράσης, παριστάνει το χρόνο που χρειάζεται το ερέθισμα για να κάνει τη διαδρομή από το σημείο που ερεθίζεται το νεύρο μέχρι την τελική κινητική πλάκα. Ανεξάρτητα από τη συχνότητα των ερεθισμάτων (0,1-50Hz) διατηρείται το ύψος των διαδοχικών δυναμικών δράσης, που παίρνουμε. Αυτό σημαίνει ότι και το ύψος και το σχήμα του δυναμικού παραμένουν αμετάβλητα για τον ίδιο μυ.⁹ Οι διαστάσεις (πλάτος) του δυναμικού δράσης, είναι πάντα λίγο μεγαλύτερες σε τετανικές συχνότητες. Το ύψος του δυναμικού δράσης, είναι ανάλογο με τον αριθμό των μυϊκών ινών που λειτουργούν. Έτσι όταν χορηγή-

σουμε ένα μυοχαλαρωτικό το ύψος προοδευτικά ελαττώνεται μέχρι τελικά να παραμείνει η βασική γραμμή όταν η μυοχάλαση είναι πλήρης.

Το σύνθετο δυναμικό δράσης αποτελεί ένα σήμα υψηλής συχνότητας που δύσκολα καταγράφεται με

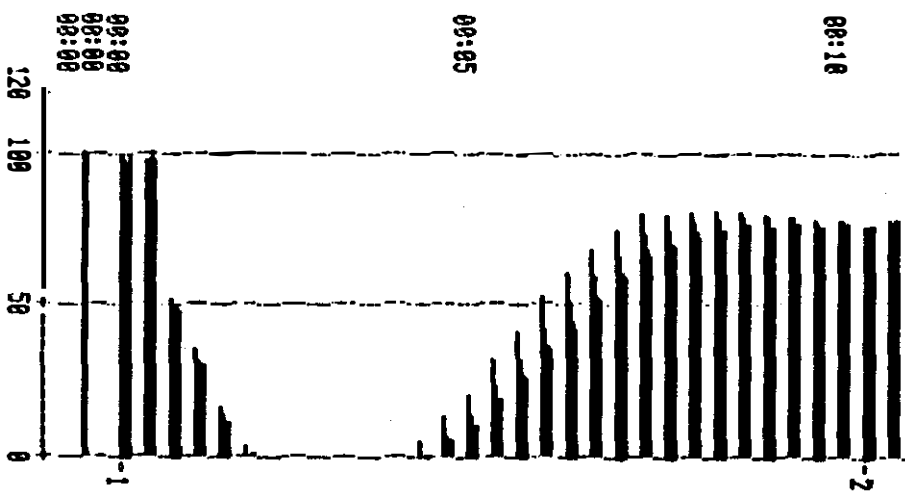


Σχήμα 10.
Καμπύλη ηλεκτρομυογραφήματος.

ακρίβεια. Η ψηφιακή τεχνολογία έλυσε το πρόβλημα, αναλύοντας το ηλεκτρομυογραφικό σήμα μ' ένα ηλεκτρονικό υπολογιστή που ολοκληρώνει την καμπύλη αφού πρώτα κάνει τη σταδιοποίηση της. Η ολοκλήρωση της καμπύλης διαρκεί 10-16msec και αρχίζει 3msec μετά τη διέγερση του νεύρου. Στο διάστημα αυτό η συσκευή συλλέγει τα ηλεκτρομυογραφικά voltages τα δειγματοληπτει, τα προσθέτει και τα κρατάει στη μνήμη, ώστε να μπορεί να τα ξαναδώσει

στην επόμενη διέγερση.¹⁰ Ο αναλυτής για να δώσει την τελική μορφή της ηλεκτρομυογραφικής απάντησης παίρνει σαν στοιχεία το ύψος α, το ύψος α+β ή το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη.

Στο σχήμα 11 φαίνεται η τελική μορφή

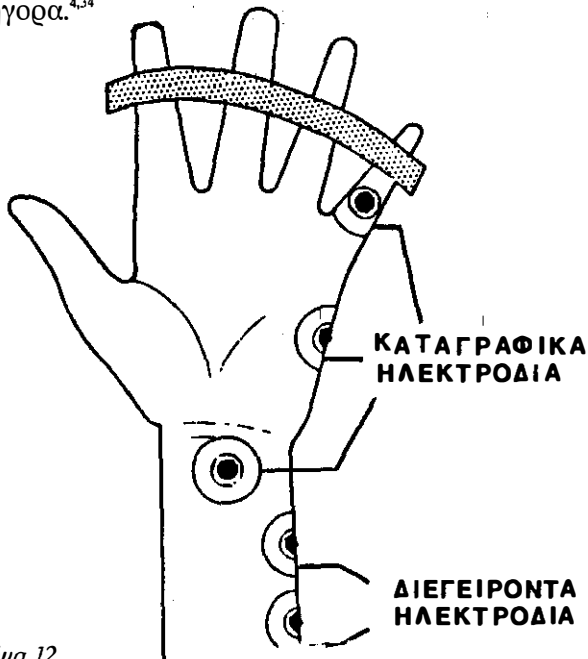


Σχήμα 11.
Ηλεκτρομυογραφικές απαντήσεις. (Δοκιμασία TOF)

που παίρνουν οι ηλεκτρομυογραφικές απαντήσεις μετά την ανάλυση και ολοκλήρωσή τους από την συσκευή. Επίσης η ελάττωση του ύψους των απαντήσεων στη δοκιμασία TOF μετά από μυοχάλαση με σουκκινυλοχολίνη και η επαναφορά στην τιμή ελέγχου κατά την ανάνηψη.

Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται για διέγερση στις ηλεκτρομυογραφικές μετρήσεις τοποθετούνται με τον ίδιο τρόπο όπως και τα αντίστοιχα στις μηχανικές. Για την καταγραφή χρησιμοποιούνται τρία ηλεκτρόδια: Το ένα τοποθετείται στο τμήμα του μύος που κινείται (γαστέρα), το άλλο στον τένοντα και το τρίτο, το ηλεκτρόδιο γείωσης, τοποθετείται μεταξύ των δύο προηγούμενων.

Στη θέση που είναι τα ηλεκτρόδια στο σχήμα 12 γίνεται καταγραφή από τον απαγωγό του μικρού δακτύλου. Το πλεονέκτημα εδώ είναι ότι ο μύς αυτός επηρεάζεται λιγότερο από την πιθανή διέγερση του μέσου νεύρου. Το μειονέκτημα είναι ότι η μετακίνηση των ηλεκτροδίων είναι πιο εύκολη και ότι ο μύς αυτός είναι λιγότερο ευαίσθητος στο νευρομυϊκό αποκλεισμό από τον προσαγωγό του αντίχειρα κατά την αναστροφή της μυοχάλασης και ανανήπτει πιο γρήγορα.^{4,34}

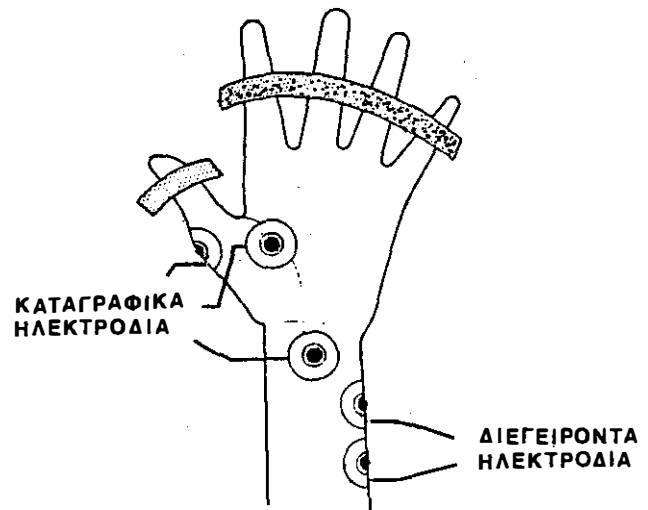


Σχήμα 12.
Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο υποθέναρ για την καταγραφή από τον απαγωγό του μικρού δακτύλου.

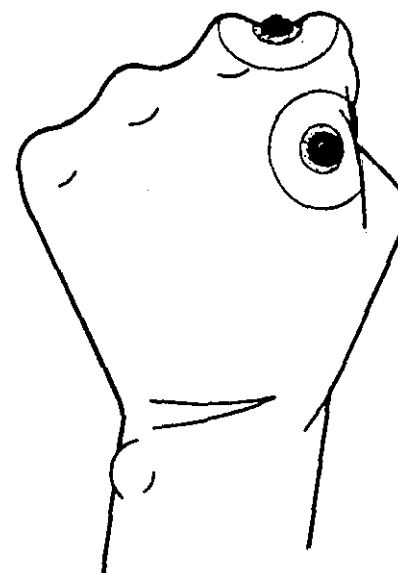
Αντίθετα κατά την έναρξη της μυοχάλασης ο απαγωγός του μικρού δακτύλου μαζί με τον περιοχηλικό μυ επηρεάζονται πιο γρήγορα από τα μη αποπολωτικά απ' ότι ο προσαγωγός του μεγάλου δακτύλου. Γι'

αυτό κατά την διασωλήνωση είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούμε καταγραφές από τους δύο αυτούς μύς παρά από τον προσαγωγό του αντίχειρα.⁴

Στο σχήμα 13 η καταγραφή γίνεται από τον προσαγωγό του μεγάλου δακτύλου (το ουδέτερο ηλεκτρόδιο μεταξύ 1ου και 2ου μετακαρπίου) και στο σχήμα 14



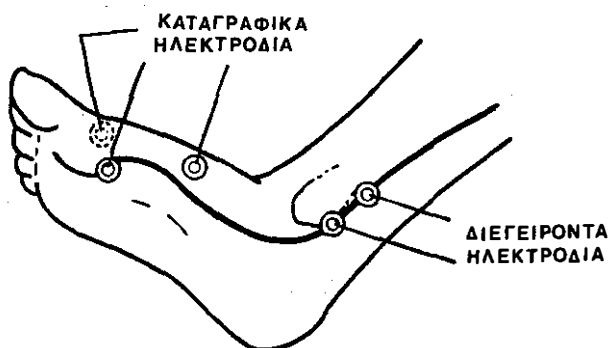
Σχήμα 13
Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων για την καταγραφή από τον προσαγωγό του μεγάλου δακτύλου.



Σχήμα 14:
Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων για την καταγραφή από τον 1ο μεσόστυο μυ.

από τον 1ο μεσόστυο μυ. Ο πρώτος μεσόστυος μυς είναι 5% πιο ευαίσθητος από τον βραχύ προσαγωγό

του αντίχειρα και από τους μυς του υποθέναρος.³⁴ Σε παιδιά, εγκυματίες, μολύνσεις του δέρματος στα χέρια, η καταγραφή γίνεται καμιά φορά από το πόδι. Τα ηλεκτρόδια για την καταγραφή από τον βραχύ καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου τοποθετούνται όπως φαίνεται στο σχήμα 15.



Σχήμα 15

Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων για την καταγραφή από τον βραχύ καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου (το ουδέτερο ηλεκτρόδιο στη βάση του μεγάλου δακτύλου).

Η επίδραση της ευαισθησίας των μυών στην εκτίμηση της μυοχάλασης καθορίζεται από τον χρόνο έναρξης και από την διάρκεια της μυοχάλασης στο συγκεκριμένο μυ. Για παράδειγμα το διάφραγμα έχει μικρότερο χρόνο έναρξης και μικρότερη διάρκεια της μυοχάλασης απ' ότι ο βραχύς προσαγωγός του αντίχειρα και λέμε ότι είναι πιο ανθετικός μυς. Η ευαισθησία των μυών στα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά φαίνεται στον πίνακα I.¹⁸

ΜΥΕΣ	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ
Φωνητικές χορδές Διάφραγμα Περικογχικός μυς Ορθος κοιλιακός Βραχύς προσαγωγός του αντίχειρα Μασητήρας Φαρυγγικός μυς Εξοφθάλμιος	Πιο ανθεκτικοί ↑ ↓ Πιο ευαίσθητοι

Πίνακας I

Ευαισθησία των μυών στα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά

Η ανθεκτικότητα του διαφράγματος στα μη αποπολωτικά έγινε γνωστή με μία εκτεταμένη συγκριτική μελέτη όπου εφαρμόστηκε δοκιμασία TOF στο ωλένιο και στο δεξιό φρενικό νεύρο.² Στη συνέχεια δόθη-

κε πανκουρόνιο και βρέθηκε ότι για την επίτευξη του ίδιου βαθμού καταστολής της απάντησης στη νευρική διέγερση το διάφραγμα χρειάστηκε περίπου διπλάσια δόση πανκουρόνιου απ' ότι ο προσαγωγός του αντίχειρα. Έτσι η παρουσία νευρομυϊκής δραστηριότητας του προσαγωγού του αντίχειρα ειδικά κατά την φάση της αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού, μπορεί να θεωρηθεί σαν ισχυρή ένδειξη τουλάχιστον καλύτερης ανάνηψης του διαφράγματος.

Η ύπαρξη αναπνευστικής δυσλειτουργίας που μπορεί να παρατηρηθεί ενώ ο βραχύς προσαγωγός έχει ανάνηψει, οφείλεται στην μεγαλύτερη ευαισθησία που παρουσιάζουν (σε σχέση με το διάφραγμα) οι επικουρικοί και οι μεσοπλευρικοί μύες.³ Μια άλλη κατηγορία μυών, οι λαρυγγικοί και οι φωνητικές χορδές, είναι ανθεκτικοί στη μυοχάλαση με μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά (βεκουρόνιο).³ Δηλαδή ο αποκλεισμός των φωνητικών χορδών και των προσαγωγών μυών του λάρυγγα είναι πιο ταχύς (μικρός onset time) και μικρότερης διάρκειας (γρήγορη ανάνηψη) απ' ότι ο αποκλεισμός του βραχέως προσαγωγού του αντίχειρα.^{35,36} Η δόση όμως του μυοχαλαρωτικού για να πετύχουμε τον ίδιο βαθμό μυοχάλασης είναι μεγαλύτερη για τους μυς του λάρυγγα. Για τα αποπολωτικά (σουκκινυλοχολίνη) ισχύουν τα ίδια, μόνο που η δόση για να πετύχουμε παράλυση του απαγωγού του αντίχειρα δεν διαφέρει απ' αυτήν που χρειάζεται για την παράλυση των φωνητικών χορδών.³⁷

Οι μύες για την προστασία από την απόφραξη των αεραγωγών είναι πιο ευαίσθητοι από τον βραχύ προσαγωγό του αντίχειρα.³⁸ Ο υπογένειος μυς (αντανεκλαστικό της κατάποσης) επηρεάζεται ακόμη και από μικρές δόσεις μη αποπολωτικών (π.χ. προκουραρισμός) ενώ δεν μεταβάλλεται η απάντηση του βραχέως προσαγωγού.³⁹

Στον πίνακα II φαίνονται οι μύες των οποίων τις απαντήσεις πρέπει να αξιολογούμε, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες διεγέρσεις, κατά την εισαγωγή, την διατήρηση της αναισθησίας καθώς και κατά την ανάνηψη.⁴

Σχέση ηλεκτρομυογραφικών και μηχανικών μετρήσεων.

Συγκρίνοντας τους δύο τρόπους βρέθηκε ότι η διαφορά που μπορεί να υπάρχει μεταξύ τους είναι φαρμακοεξαρτώμενη και τη βλέπουμε στην αρχή της μυοχάλασης παρά στην αναστροφή.⁴⁰ Έτσι ο TOFR στο

	ΕΝΑΡΞΗ	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ		ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ	ΑΝΑΝΗΨΗ
		ΒΑΘΥΣ	ΜΕΣΟΣ N.M.A.		
TOF (II.A)					
PTC (II.A)					
DBS (II.A)					
TOF (II.M)					

Πίνακας II

Μορφές διέγερσης που χρησιμοποιούμε για την απάντηση του προσαγωγού του αντίχειρα (II.A) και των περιγογγικών μυών (II.M) στα διάφορα στάδια της αναισθησίας και ανάνηψης. (NMA=νευρομυϊκός αποκλεισμός).

ηλεκτρομυογράφημα είναι μεγαλύτερος κατά 15% απ' ότι στο μηχανογράφημα.¹⁸ Η νευρομυϊκή λειτουργία κατά την ανάνηψη από ατρακούριο αποκαθίσταται όταν στο μηχανογράφημα ο TOFR είναι 0,70.^{18,41}

Είναι σημαντικό να καταλάβει κανείς ότι η εκτίμηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με μηχανικό τρόπο έχει σαν μέτρο τη συστολή του μυός μετά από νευρική διέγερση, ενώ με ηλεκτρομυογραφικό τρόπο την ηλεκτρική δραστηριότητα των μυϊκών ινών που είναι κοντά στα ηλεκτρόδια καταγραφής. Η ηλεκτρομυογραφική απάντηση μπορεί να καταγραφεί από μυς που είναι απρόσιτοι για μηχανική καταγραφή και μπορεί εύκολα να χρησιμοποιηθεί σε μικρά παιδιά. Ενώ τα προβλήματα της ακινητοποίησης του άκρου και της τοποθέτησης του μετατροπέα λείπουν, η παραμικρή μετακίνηση των ηλεκτροδίων αλλάζει τη μορφή του ηλεκτρομυογραφικού σήματος. Η πτώση της θερμοκρασίας επηρεάζει περισσότερο το μηχανογράφημα απ' ότι το ηλεκτρομυογράφημα.⁴¹⁸

Σήμερα οι συσκευές που βασίζονται στον ηλεκτρομυογραφικό τρόπο χρησιμοποιούνται στα συστήματα παλίνδρομης ρύθμισης για συνεχή έγχυση μυοχαλαρωτικών.²² Όσον αφορά τους παράγοντες που επηρεάζουν το ηλεκτρομυογραφικό σήμα δεν είναι ακριβώς γνωστό κατά πόσο οι μεταβολές του PH και του PaCO₂ επιδρούν στο σύνθετο δυναμικό δράσης. Από την άλλη μεριά παράγοντες που δρουν στο σαρκείλημα στο σαρκοπλασματικό δίκτυο και στη συσταλτότητα του μυός επηρεάζουν την μηχανική τάση και όχι την ηλεκτρομυογραφική απάντηση.

5) Επιταχυνσιογράφος. Μέχρι εδώ είδαμε την εκτίμηση της απάντησης του μυός μετά τη διέγερση του κινητικού νεύρου με μηχανικό και ηλεκτρομυογραφικό τρόπο. Ο καθηγητής Viby-Mogensen σε συνεργα-

σία με την δανέζικη εταιρία Biometer επινόησε μια καινούργια συσκευή για την παρακολούθηση της νευρομυϊκής λειτουργίας, που αξιολογεί τις απαντήσεις του μυός όχι με τη μέτρηση της δύναμης αλλά της επιτάχυνσης. Ονομάζεται επιταχυνσιογράφος και βασίζεται στην αρχή που λέει ότι η δύναμη που ασκείται σ' ένα κινητό ισούται με τη μάζα φορές την επιτάχυνση (δεύτερος νόμος του Νεύτωνα: $F=m \cdot \gamma$). Δηλαδή η επιτάχυνση είναι ευθέως ανάλογη της δύναμης που ασκείται στο κινητό.⁴²

Για τη μέτρηση λοιπόν της επιτάχυνσης χρησιμοποιήθηκε ένας κεραμικός πιεζοηλεκτρικός κρύσταλλος με ηλεκτρόδια σε δύο πλευρές του. Κάθε φορά που ο κρύσταλλος αυτός εκτίθεται σε μία δύναμη, ένα ηλεκτρικό δυναμικό ανάλογο της επιτάχυνσης εμφανίζεται μεταξύ των ηλεκτροδίων. Το πιεζοηλεκτροδίο αυτό που αποτελεί και τον μετατροπέα, έχει διαστάσεις 0,5x1cm και βάρος 20gr. Στερεώνεται στην παλαμιαία επιφάνεια της άπω φάλαγγας του αντίχειρα και κάθε φορά που ο αντίχειρας μετακινείται εξαιτίας νευρικής διέγερσης παράγεται ένα ηλεκτρικό σήμα. Αυτό στη συνέχεια εισάγεται και αναλύεται σε μονάδα επεξεργασίας και το αποτέλεσμα δίνεται σε φωτεινή οθόνη ή σε καταγραφέα.

Ο επιταχυνσιογράφος είναι εύχρηστος τόσο στην τοποθέτηση του μετατροπέα, όσο και στη λειτουργία. Η μέθοδος δεν απαιτεί τη χρήση προφορτίου, ενώ η ακινητοποίηση του χεριού έχει μειωθεί στο ελάχιστο. Η μόνη απαίτηση είναι η δυνατότητα του αντίχειρα για τελείως ελεύθερη κίνηση.^{42,43} Η μέθοδος δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε άτομα με αθροπάθεια της μετακαρποφαλαγγικής άρθρωσης του αντίχειρα. Επίσης απαντήσεις κατά την τετανική διέγερση όπως η τετανική απόσβεση δεν αποδίδονται με αξιοπιστία γιατί ο

μετατροπέας παράγει σήμα μόνο κατά τη διάρκεια μετακίνησης του αντίχειρα. Η σχετικά σταθερή θέση του αντίχειρα κατά τη διάρκεια τετανικής διέγερσης δεν προκαλεί ηλεκτρικό σήμα από το πιεζοηλεκτρόδιο.^{18,44}

Η σύγκριση της μεθόδου της μέτρησης της επιτάχυνσης με το μηχανικό τρόπο κατά τη διάρκεια της ανάνηψης από νευρομυϊκό αποκλεισμό με βεκουρόνιο, έδειξε στενή συσχέτιση των λόγων της δοκιμασίας TOF (των δύο μεθόδων) για τιμές TOFR=0-0,70. Για τιμές όμως TOFR>0,70 οι τιμές των αντιστοίχων λόγων της δοκιμασίας TOF με τη μέθοδο της επιτάχυνσης αποκλίνουν όλο και περισσότερο προς ολοένα μεγαλύτερες τιμές.⁴³

Για παράδειγμα οι TOFR με μηχανικό τρόπο ίσοι με 0,80, 0,90, 0,95 αντιστοιχούν σε TOFR της μεθόδου μέτρησης της επιτάχυνσης 0,85, 0,99 και 1,07 αντίστοιχα. Αυτό σημαίνει ότι ο επιταχυνσιομετρικός λόγος του TOF στο μη παράλυτο μυ είναι σημαντικά μεγαλύτερος από τον μηχανομετρικό και μάλιστα σταθερά μεγαλύτερο της μονάδας.⁴⁵

Όσον αφορά τη σύγκριση της ηλεκτρομυογραφικής με την επιταχυνσιομετρική μέθοδο, αξίζει να σημειωθεί ότι το επιταχυνσιογράφημα εκτιμά ως 10% περίπου βαθύτερο υπάρχοντα νευρομυϊκό αποκλεισμό, σε σχέση με το ταυτόχρονα καταγραφόμενο ηλεκτρομυογράφημα.⁴⁶ Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί αν παραδεχθούμε ότι ένα ηλεκτρικό δυναμικό μεμβράνης, πάντα προηγείται της επιτάχυνσης.

Απ' όλα τα παραπάνω βγαίνει το συμπέρασμα ότι η μεν επιταχυνσιομετρική μέθοδος είναι ευαίσθητη στην ανίχνευση μικρών βαθμών νευρομυϊκού αποκλεισμού, όπως συμβαίνει στη φάση αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού, η δε ηλεκτρομυογραφική

στην ανίχνευση πολύ μικρών απαντήσεων σε νευρική διέγερση όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια χειρουργικής μυοχάλασης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.

Η παρακολούθηση της νευρομυϊκής λειτουργίας, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, μας βοηθά στην ασφαλή χορήγηση μυοχαλαρωτικών και αντιχολινεστερασών.

Μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση της μυοχάλασης μπορούμε να έχουμε με τη χρησιμοποίηση διαφόρων μορφών διέγερσης σε διαφορετικούς μυς. Ο συνδυασμός των DBS, TOF και PTC κατά την έναρξη, διάρκεια και αναστροφή της μυοχάλασης, έχει αυξήσει την ευαισθησία του monitoring της νευρομυϊκής λειτουργίας.

Οι απαντήσεις που πέρνουμε από ένα ανθεκτικό μύ, όπως ο περικογχικός που παρουσιάζει γρήγορη έναρξη της μυοχάλασης, μας βοηθούν κατά τη διασωλήνωση και κατά τη διάρκεια ενός βαθέως νευρομυϊκού αποκλεισμού. Για την παρακολούθηση ενός λιγότερο βαθέως νευρομυϊκού αποκλεισμού και για την αξιολόγηση της αναστροφής της μυοχάλασης, διαλέγουμε ένα ευαίσθητο μύ, όπως είναι ο βραχύς προσαγωγός του αντίχειρα. Οι συσκευές καταγραφής των απαντήσεων, που βασίζονται στον μηχανικό, ηλεκτρομυογραφικό ή επιταχυνσιογραφικό τρόπο, είναι πιο απαραίτητες σε αρρώστους υψηλού κινδύνου, όπως παχύσαρκα άτομα, με γεμάτο στομάχι ή με χρόνια αποφρακτική νόσο.

Εκείνο όμως που πρέπει να επισημανθεί, είναι ότι όλες οι δοκιμασίες που εφαρμόζουμε πρέπει να συνδυάζονται με κλινικά κριτήρια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pavlin G.E, Holf H.R., Schoene B. R.: Recovery of airway protection with ventilation in humans after paralysis with curare. *Anesthesiology* 1989, 70(3):381- 383.
2. Donati F., Antzaka C., Bevan D.R.: Potency of pancuronium at the diaphragm and the adductor pollicismuscle in humans. *Anaesthesiology* 1986, 65(1):1-5.
3. Donati F., Bevan D.R.: Not all the muscles are the same. *Br. J. Anaesth.* 1992, 68(3):235-236.4. Meistelman C.: Monitoring of neuromuscular transmission. *Current Opinion in Anaesthesiology.* 1993,6:720-725.
5. Viby-Mogensen S., Jorgensen J., Ording H: Residual curarisation in the recovery room. *Anesthesiology* 1979,50:539-541.
6. Bevan D.R., Smith C.E., Donati F.: Postoperative neuromuscular blockade: A comparison between atracurium, vecuronium. *Anaesthesiology* 1988, 69:272-276.
7. Bevan D.R., Donati F., Kopman A.F.: Reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesiology* 1992, 77:785-805.
8. Hudes E., Lee C.L.: Clinical use of peripheral nerve stimulators in anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* 1987, 34 (5):525-534.
9. Viby-Mogensen J. Clinical measurement of neuromuscular function: An update. *Clinics in Anaesthesiology* 1985, 3(2): 467-481.
10. Hassan H. Ali: Monitoring of neuromuscular function and clinical interaction. *Clinics in Anaesthesiology.* 1985, 3(2): 447-465.
11. Hassan H. Ali: Monitoring of neuromuscular function *Seminars in Anaesthesia.* 1989, 3(2):158-168.
12. Brull S.J., Silverman D.G.: Tetanus-induced changes in apparent recovery after bolus doses of atracurium or vecuronium. 1992, 77:642-645.
13. Viby-Mogensen J.: How to monitor neuromuscular transmission. *Refresher course lectures of 10th World Congress of Anaesthesiologists* 1992, A105.
14. Eriksson L.T., Lennmarken C., Wyon N., Johnson A: Attenuated ventilatory response to hypoxemia at vecuronium induced partial neuromuscular block *Acta Anaesthesiol. Scand* 1992, 36:710-715.
15. Feldman S: Second thoughts on the train of four. *Anaesthesia* 1993, 48:1-2.
16. Viby-Mogensen: Clinical assesment of neuromuscular tansmission *Br. J. Anaesth.* 1982, 54:209-223.
17. Bonsu A., Viby-Mogensen J., Fernando V. Relationship of post - tetanic count and train of four response during intense neuromuscular blockade caused by atracurium, *Br. J. Anaesth.* 1987, 59:1089- 1091.
18. Rupp M.S: Monitoring neuromuscular blockade. Twitch monitoring. *Anaesthesiology Clinics of North America* 1993 II (2):361-378.
19. Curran M.J., Donati F., Bevan D.R.: Onset and recovery of atracurium and suxamethonium-induced neuromuscular blockade with simultaneous train of four and single twitch stimulation *Br J Anaesth.* 1989, 59:989.
20. Engbaek J. Ostergaard D., Viby-Mogensen J.: Double burst stimulation (DBS): A new pattern of nerve stimulation to identify residual euromuscular block. *Br. J. Anaesth.* 1989, 62: 274-278.
21. Drenck N.L., Veda N., Olsen N.V., Engboek J., Jensen E., Skovgaard L.T., Jorgen C. T., Viby-Mogensen Manual evaluation of residual currarization, using Double burst stimulation: A comparison with train of four. *Anaesthesiology* 1989, 70:578-581.
22. Brull S.S.: An update on monitoring of euromuscular function. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1992, 5:577-583.
23. Gill S.S., Donati F., Bevan D.R.: Clinical evaluation of double burst stimulation. Its relationship to train of four stimulation *Anaesthesia* 1990, 45:543-548.
24. Kopman A.F., Lanwson D.: Milliamperage requirements of supramaximal stimulation of the ulnar nerve with surface electrodes. *Anaesthesiology* 1984, 61:83-85.
25. Beemer G.H., Reeves J.H.: Equipment: An Evaluation of eight peripheral nerve stimulators for monitoring neuromuscular blockade. *Anaesth. Intens. Care* 1988, 16:464-477.
26. Brull S.J., Ehrenwerth J., Silverman D.G.:

- Stimulation with submaximal current for train of four monitoring. *Anaesthesiology* 1990, 72:629-632.
27. Helbo-Hansen H.S., Bang V., Nielsen H.K., Skovgaard L. T.: The accuracy of train of four monitoring at varying stimulating currents. *Anaesthesiology* 1992, 76:199-203.
 28. Brull S.J., Silverman D.G.: Visual assessment of train of four and double burst induced fade at submaximal stimulating currents. *Anesth. Analg.* 1991, 73:627-32.
 29. Cooper J.B., De Cesare R., D' Ambra M.V.: An engineering critical incident: Direct current burn from neuromuscular stimulator. *Anaesthesiology* 1990, 73:168-172.
 30. Heier T., Coldwall J.E., Sessler D.I., Miller R.D.: The effect of local and central cooling on adductor pollicis twitch tension during Nitrus Oxide/Isflurane and Nitrus Oxide/Fentanyl. *Anaesthesia in humans. Anaesthesiology* 1990, 72:807-811.
 31. Carter J.A., Arnold R., Yate R.M., Flunn P.J.: Assessment of the Datex reloxograph during anaesthesia and atracurium induced neuromuscular blockade. *Br. S. Anaesth.* 1986, 1447-1452.
 32. Simpson D.S., Souter A.J. Computer designed graph for administration of atracurium by i.v. infusion. *Br. J. Anaesthesia* 1990, 65:770-778.
 33. Rowaan C.J., Vandenbrom R.H., Wierda J.M.: The relaxometer: a complete and comprehensive computer controlled neuromuscular transmission measurement system developed for clinical research on muscle relaxants. *J. Clin. Monit* 1993, 9 (1):38-44.
 34. Engbek J., Roed J.: Differential effect of pancuronium at the adductor pollicis, the first dorsal interosseous and the hypothenar muscles. An electromyographic and mechanomyographic dose response study. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1992, 36:664-669.
 35. Plaud B., Lequean F., Debaene B., Meistelman C., Donati F.: Mivacurium neuromuscular blockade at the aductor muscles of the larynx and adductor pollicis in man. *Anaesthesiology*, 1992, 77:3.
 36. Meistelman C., Plaud B., Donati F.: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans *Can. J. Anaesth.* 1992, 39 (7): 665-669.
 37. Meistelman C., Plaud B., Donati F.: Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anaesth. Analg.* 1991, 73:278-282.
 38. Isono S., Ide T., Kochi T., Mizuguchi T., Nishimo T.: Effects of partial paralysis on the swallowing reflex in conscious humans. *Anaesthesiology* 1991, 75:980-984.
 39. D' honneur G., Gerard A., Rimaniol J.M., Lambert Y., Duvaldestin P.: Priming doses of atracurium and vecuronium. Depress sawllowing in humans. *Anaesthesiology* 1992, 77:1070-1073.
 40. Harper N.J., Bradshaw E.G., Healy T.E. Evoked electromyographic and mechanical responses of the adductor pollicis compared during the onset of neuromuscular blockade by atracurium or alcuronium, and during antagonism by neostigmine. *Br. J. Anaesth.* 1986, 58:1278-1284.
 41. Engbaek J., Ostergaard D., Viby-Mogensen J.: Clinical recovery and train of four ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium. *Anaesthesiology* 1989, 71:391.
 42. Jensen E., Viby-Mogennsen J.: The accelograph: a new neuromuscular transimission monitor, *Acta Anaesthesiol. Scand* 1988, 32:49-52.
 43. Werner M.V., Nielsen H.K. May O., Djernes M.: Assessment of neuromuscular transmission by the evoked acceleration response. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1988, 32:395-400.
 44. Itagaki T., Tai K., Katsumata N. Suzuki H. Comparison between a new acceleration transducer and a conventional force transducer in the evaluation of twitch responses. *Acta Anaesthesiolol. Scand* 1988, 32:347-349.
 45. Silverman D.G., Connelly N.R., O' Connor T.Z., Garcia R., Brull S.S. Accelerographic train of four at near threshold currents. *Anaesthesiology* 1992, 76:34-38.
 46. Meretoja O.A., Werner M. V., Wirtavuori K., Luosto T. Comparison of thumb acceleration and thenar EMG in a pharmacodynamic study of alcuronium *Acta Anaesthesiol. Scand* 1989, 33:545-548.