



Hanna Illman

LT, erikoislääkäri
TYKS, ATEK-klinikka
hanna.illman@tyks.fi

Lihasselaksaation monitorointi käytännön työssä

Lihasselaksaation objektiivista monitorointia tulee käyttää aina, jos potilas saa lihasrelaksanttia. Subjektiiviset menetelmät ovat liian karkeita poissulkemaan jäännöselaksaatiota.

Lihasselaksaatio lienee balansoidun anestesian komponenteista kaikkein helpoimmin ja luotettavimmin mitattava. Suomessa lihasrelaksaation mittauslaitteiden saatavuus on hyvä toisin kuin maailman köyhemmissä maissa. Jäännöselaksaatio, eli epätäydellinen toipuminen lihasrelaksaatiosta, on kuitenkin edelleen varsin yleinen ilmiö (1-3). Debaenen ryhmän laaja tutkimus ($N=526$) osoitti, että rokuronia, atrakuuria tai vekuronia saaneilla potilailla oli laajaa vaihtelua toipumisessa yksittäisen standardoidun indukti-oannoksen jälkeen. Vaikka yksikään potilaista ei saanut lisäannosta, esiintyi huomattavalla osalla merkittävää jäännöselaksaatiota ($TR < 0,7$) jopa kaksi tuntia alkuannoksen jälkeen (2). Jäännöselaksaatio on uhka potilaan terveydelle. Lievänäkin jäännöselaksaation on todettu muun muassa huonontavan kemoreseptorivälitteistä hengitysvastetta hypoksialle ja vaikeuttavan nielun hallintaa lisäen aspiraatoriskiä (4-6).

Viime vuosina on eri maissa selvitetty lihasrelaksaation antagonisoinnin ja monitoroinnin

yleisyyttä (7-10). Tutkimukset osoittavat, että vain pieni osa anesteziologeista käyttää monitorointia rutiinisti. Jopa 60 % vastaajista ilmoitti, ettei milloinkaan monitoroi lihasrelaksaatiota. Osa anesteziologeista edelleen luottaa erilaisiin kliinisiin merkkeihin lihasrelaksaatiosta toipumisesta, vaikka tutkimuksissa on todettu niiden olevan epäluotettavia. Kliiniset testit edellyttävät heireillä olevaa ja yhteistyökykyistä potilasta, jolloin potilasta on jo altistettu mahdollisen jäännöselaksaation riskeille. Lisäksi tutkimuksissa selvisi, että käsitykset antagonisoinnin tarpeellisuudesta ovat varsin vaihtelevia.

Tarkkaa tietoa suomalaisten leikkausosastojen lihasrelaksaation monitorointikäytännöistä ei ole toistaiseksi saatavilla. Käsitteiseni mukaan objektiivista monitorointia käytetään meillä kuitenkin enemmän kuin mainituissa tutkimuksissa. On selvää, että suuria eroja esiintyy sairaaloiden välillä. Jopa niin, että joissakin suomalaisissa sairaaloissa ei rutiinisti käytetä minkäänlaista lihasrelaksaation monitorointia. Subjektiivisten menetelmien

rajoituksia ei luultavasti tunneta meilläkään riittävästi.

On selvää näyttöä siitä, että objektiivinen lihasrelaksaation monitorointi vähentää jälkirelaksaation riskiä (11-12). Näin ollen lihasrelaksaatiota on aina syytä mitata objektiivisella menetelmällä. Mitään kattavaa kansainvälistä yleisohjetta lihasrelaksaation hallintaan ei toistaiseksi ole esitetty. Viime aikoina useat johtavat asiantuntijat ovat tuoneet esille konsensukseen perustuvien ohjeiden tarpeellisuuden (13-14). Tämän kirjoituksen tarkoitus on perehdyttää lukijaa lihasrelaksaation objektiivisen monitoroinnin toteutukseen leikkaussaliolosuhteissa. Tässä numerossa julkaistaan myös tuore kotimainen hermo-lihasliitoksen salpauksen valvontasuositus.

Lihasselaksaation monitoroinnin kehitys

Lihasselaksaation syvyyden monitorointi perustuu perifeerisen hermon sähköiseen stimulaatioon ja sen aikaansaamien lihasvasteiden seurantaan. Menetelmää on kuvattu ensimmäisen kerran vuonna 1941 (15). Jäljempänä kuvailtu single twitch -menetelmä oli aluksi ainoa käytössä oleva stimulaatiomenetelmä. Ensimmäiset laitteet olivat yksinkertaisia, ja vaste arvioitiin subjektiivisesti (silmämääräisesti tai kädellä tunnustellen). Kvantitatiiviset menetelmät kehitettiin alun alkaen tutkimuskäyttöön. Vuosikymmenten saatossa on saatu useita kliiniseen käyttöön paremmin sopivia sovelluksia. Vuonna 1994 markkinoille tuli ensimmäinen paristokäyttöinen, akselografiamenetelmään perustuva TOF-Guard® -laite, ja 1997 tuli ensimmäinen versio nykyään laajaan käyttöön levinneestä TOF-Watch® -monitorista.

Hermolihasliitoksen fysiologia ja lihasrelaksantit

Hermolihasliitos on elimistön eniten tutkittuja synapseja. Presynaptinen osa muodostuu motorisen hermon päätteestä ja postsynaptinen lihas-solun kalvosta reseptoreineen. Näiden kahden rakenteen väliin jää synapsirako. Nämä rakenteet muodostavat yksikön, jota kutsutaan myös motoriseksi päätelevyksi. Yksittäinen motorinen hermo hermottaa lukuisia lihassyitä. Motorinen hermo ja kaikki sen hermottamat lihassyöt muodostavat motorisen yksikön (*engl. motor unit*).

Keskushermostosta lähtöisin oleva impulssi kulkee motorista hermoa pitkin sähköisessä muodossa. Ärsykkeen saapuessa hermopäätteen erittyä siltä vesikkeleihin varastoitunutta

välittäjäainetta asetyylikoliinia (ACh) synapsira-koon (16). Lihaksen pinnassa sijaitsevat spesifiset asetyylikoliinireseptorit ovat nikotiinireseptoreihin kuuluvia ionikanavareseptoreita (17). Reseptorin kahteen alfayksikköön sitoutuessaan ACh saa aikaan muutoksen reseptorin konformaatioissa johtaen ionikanavan aukeamiseen. Lihassolun lepopotentiaali on negatiivinen. Ionikanavan aukeamisen myötä Na⁺-ioneja pääsee virtaamaan solunulkoisesta tilasta lihassoluun aiheuttaen solukalvon depolarisaation. Mikäli depolarisaatio ylittää tarvittavan kynnys-tason käynnistyy aktiopotentiaali, jonka seurauksena lihassolu supistuu. Yksittäisen lihassyyn supistuminen tapahtuu aina *kaikki-tai-ei mitään* -periaatteella. Lihaksen kokonaisvaste ärsykkeelle riippuu yksittäisten supistuvien lihas-syiden lukumäärästä. ACh-reseptoreita esiintyy myös presynaptisella kalvolla (hermopäätteessä), ja nämä reseptorit osallistuvat välittäjäaineen vapautumisen säätelyyn.

Lihasselaksantit vaikuttavat hermolihaskliitoksessa klassisen kompetitiivisen inhibition mekanismilla estäen sähköisen signaalin välitymistä lihassoluun (18). Lihasselaksanttimolekyylit kilpailevat synapsiraossa ACh:n kanssa sitoutumisesta ACh-reseptoreihin. ACh ei kykene sitoutumaan reseptoriin relaksanttimolekyylin ollessa sen paikalla. Ionikanavan aukeamiseen tarvitaan kahta ACh-molekyyliä, mutta yhdenkin lihasrelaksanttimolekyylin sitoutuminen estää ionikanavan aukeamista. Lihasselaksaation aste riippuu siitä, minkä verran hermolihaskliitoksessa on lihasrelaksanttia suhteessa siellä olevan asetyylikoliinin määrään.

Yleisimmin käytössämme olevat ei-depolarisoivat lihasrelaksantit estävät kuvatulla tavoin reseptoriin sitoutuessaan ionikanavan aukeamisen ja näin ollen nimensä mukaisesti estävät depolarisaation ja sen myötä lihassyyn supistumisen. Suksinyylikoliini on ainoa käytössämme oleva depolarisoiva lihasrelaksantti. Sitoutuessaan ACh-reseptoriin se saa aikaan ensiksi ionikanavan aukeamisen ja hyperpolarisaation. Tämä nähdään usein faskikulaatioina. Ionikanava kuitenkin sulkeutuu pian tämän jälkeen ja pysyy kiinni estäen lihassyyn supistumisen. Nämä erot vaikutusmekanismissa tulevat näkyviin objektiivisen monitoroinnin aikana, eikä osittaisen lihasrelaksaation syvyyttä voida tulkita samalla periaatteella ei-depolarisoivaa relaksanttia ja suksinyylikoliinia saaneilla potilailla (kts jäljempänä).

Subjektiivisten menetelmien rajoituksia ei tunneta meilläkään riittävästi.

>>

Hermostimulaatio

Hermostimulaatiossa annetaan pieni (0–70 mA) sähköinen ärsyke mahdollisimman suoraan hermon päälle. Mikäli hermolihaskliitoksen toiminta on normaalia, tämä ärsyke saa aikaan lihassupistuksen, jonka voimakkuutta voidaan kvantitoida jollakin jäljempänä kuvatuista menetelmistä. Hermolihaskliitoksen johtumisen ollessa normaalia lihasvasteen voimakkuus korreloi suoraan ärsykkeen voimakkuuteen. Riittävän suuri ärsyke saa aikaan maksimaalisen vasteen eli kaikkien yksittäisten lihassäikeiden supistumisen. Osittaisen lihasrelaksaation aikana vain osa säikeistä supistuu, ja lihasvaste on heikentynyt. Syvän relaksaation seurauksena yksikään säie ei supistu, eikä lihasvastetta näy ollenkaan (19).

Seurannassa on keskeistä, että jokaisella stimulaatiokerralla kaikki supistumaan kykenevät lihassäikeet aktivoituvat annetusta ärsykkeestä. Eli ärsykkeen on oltava joka kerta varmasti maksimaalinen. Muuten ei voitaisi verrata peräkkäisten mittausten aikaansaamia lihasvasteita toisiinsa. Käytännössä annetaan ärsyke, joka suuruudeltaan ylittää hieman (10–20 %) sen mitä maksimaaliseen vasteeseen tarvittaisiin, ja ärsykettä sanotaankin supramaksimaaliseksi (19–20). Aikuisilla potilailla supramaksimaalinen taso löytyy yleensä noin 50–60 mA alueelta, lapsilla taso on alhaisempi. Lihavilla (tai lihaksikkailla) potilailla supramaksimaalisen tason löytäminen voi olla vaikeaa korkean impedanssin vuoksi. Tällöin valitaan stimulaation voimakkuudeksi yleensä enintään 70–80 mA. Turvallisuussyistä suurempaa virtaa ei kannata käyttää. Hermostimulaatio on kivuliasta, joten kannattaa huolehtia riittävästä anestesiasta kunnes monitorointia ei enää tarvita.

Tavallisimmin hermostimulaatioon käytetään kyynärhermoa (*n. ulnaris*), jolloin vasteena nähdään peukalon lähentäjälihaksen (*m. adductor pollicis*) supistuminen. Stimulaatioelektrodien asettamisessa kannattaa olla tarkka. Tarkoituksena on kohdistaa ärsyke nimenomaan valittuun motoriseen hermoon ja välttää lihaksen suoraa stimulaatiota. Lihaksen suora stimulaatio aiheuttaa lihasnykäyksiä täysin riippumatta hermolihaskliitoksen toiminnasta ja voi siten johtaa virhetulkintoihin. Neljän sarja -stimulaatio (TOF) -seurannassa nämä virheelliset vasteet näkyvät tyypillisesti heikkoina samansuuruisina nykyksinä. Kyynärhermon stimulaation yhteydessä toisinaan havaittavat pikkusormen nykäykset

ovat yleensä juuri tällaisia vääriä vasteita. Koska kyynärhermo ja peukalon lähentäjälihak sijaitsevat vastakkaisilla puolilla, ei ole käytännössä riskiä siitä, että peukalon liike johtuisi suorasta lihaksen stimulaatiosta.

Mikäli potilaan käsiä ei voida käyttää monitorointiin, on mediaalisen malleolin takana kulkeva *n. tibialis posterior* käypä vaihtoehto. Vaste näkyy isovarpaan lyhyessä koukistajalihaksessa (*m. flexor hallucis brevis*). Muita hermostimulaatiossa käytettäviä hermo-lihaspareja ovat kasvohermo (*n. facialis*) ja joko silmän kehälihas (*m. orbicularis oculi*) tai kulmakarvojen rypistäjälihas (*m. corrugator supercilii*) (21). Anestesiologilla on usein parempi pääsy potilaan kasvojen alueelle. Kasvojen mimiikkaan osallistuvien pienten lihasten tahaton suora stimulaatio voi kuitenkin vääristää tuloksia.

Negatiivinen elektrodi asetetaan distaalisemmin. Elektrodien etäisyys toisistaan tulee olla 3–6 cm. Suositellaan käytettävän ihoalueen pesua jopa hankaamalla ja liiallisen ihokarvoituksen poistamista mahdollisimman hyvän kontaktin saamiseksi (20). Lisäksi kannattaa välttää monitoroitavan käden jäähtymistä (<32 °C), sillä se huonontaa mittaustuloksia. Raajan tulee pysyä paikallaan mittausten aikana, sillä liikuttelu tai nojaaminen käteen vaikuttavat mittaustuloksiin.

Luotettavan monitoroinnin aikaansaamiseksi on ärsyke niin ikään pidettävä samansuuruisena koko seurannan ajan. Ärsykkeen voimakkuus riippuu valitusta virrasta ja stimuluksen kestosta (*electrical charge = current x pulse duration*). Tavallisimmin yksittäisen stimuluksen kesto on 200 ms ja muodoltaan neliömäinen (20). Liian tiheään annetut ärsykkeet kuluttavat ACh -varastoja hermopäätteessä, jolloin vaste heikkenee vaikka johtuminen olisi normaalia (22). Suositellaankin vähintään 10–12 sekunnin taukoa perättäisten stimulaatioiden välillä.

Lihasten herkkyys lihasrelaksanteille vaihtelee. Kaikkein vastustuskykyisin on pallealihas, joka vaatii suuremman annoksen lihasrelaksantia täydelliseen relaksaatioon kuin esimerkiksi raajojen perifeeriset lihakset. Näin ollen on syytä muistaa, että vaikka kyynärhermon TOF-stimulaatio ei tuottaisi lainkaan havaittavia vasteita, voi palleassa silti esiintyä leikkausta haittaavaa liikettä. Toisinaan on aivan välttämätöntä minimoida yllättävät liikkeet, mutta useimmiten kuitenkin saadaan riittävän hyvät leikkausolosuhteet siten, että 1–2 TOF-vasteen sallitaan tulla näkyviin TOF-stimulaatiota käytettäessä.

Mikäli potilaan käsiä ei voida käyttää monitorointiin, on mediaalisen malleolin takana kulkeva *n. tibialis posterior* käypä vaihtoehto.

Stimulaatiomenetelmät

Single twitch -menetelmä

Yksinkertaisimmillaan voidaan antaa yksittäisiä supramaksimaalisia ärsykeitä, jolloin jokaista seuraa yksittäinen lihassupistus. Yleensä käytetään 0,1-1 Hz taajuutta, mutta yli 0,15 Hz taajuuksilla nähdään vasteen asteittaista heikkenemistä välittäjäaineen kulumisen vuoksi (20). Osittaisen relaksaation astetta on vaikea määrittää. Menetelmällä voidaan toki seurata relaksaation käynnistymistä induktion jälkeen. Menetelmä ei ole siten erityisen käyttökelpoinen ja on nykyään jäänyt jo syrjään. Mainittakoon, että nykyaikaiset lihasrelaksaation seurantalaitteet käyttävät käynnistymisen yhteydessä asteittain suurenevia single twitch -ärsykeitä hakiessaan potilaan supramaksimaalista tasoa.

Neljän sarja -stimulaatio

Stimulaatiomenetelmistä tunnetuin ja käytännöllisin on neljän sarja -stimulaatio (*train-of-four*; TOF), joka kehitettiin 1970-luvulla (23). Hermoa stimuloidaan neljällä samansuuruisella, sarjassa annetulla supramaksimaalisella ärsykkeellä ja lasketaan saatujen lihasvasteiden lukumäärä ja voimakkuus. Stimulukset annetaan 0,5 s välein (2 Hz). Normaali johtuminen hermolihasliitoksessa aiheuttaa neljä yhtä suurta lihassupistusta. Ensimmäistä lihasvastetta kutsutaan nimellä T1, seuraavat vasteet ovat vastaavasti T2, T3 ja T4. Relaksaatiosyvyyden arviointi TOF-menetelmällä perustuu osittaisen relaksaation aikana nähtävään *fade*-ilmiöön eli vasteen heikkenemiseen. *Fade*-ilmiötä nähdään ei-depolarisoivia lihasrelaksantteja saaneella potilaalla. Suksinyylikoliinin annon jälkeen kaikki lihasvasteet ovat aina keskenään yhtä suuret, eli *fade*-ilmiötä ei nähdä.

Vasteen heikkeneminen johtuu siitä, että tiheästi toistuvat stimulaatiot kuluttavat asetyylikoliinia, ja jokaisen TOF-ärsyksen jälkeen sitä vapautuu edellistä vähemmän. Välittäjäainetta on kuitenkin niin runsaasti, ettei vaste normaaliolosuhteissa heikkene. Lihasrelaksanttimolekyylien vallatessa osan reseptoreista tämä asetyylikoliinivaje sen sijaan tulee näkyviin. Lihasrelaksantti sitoutuu myös presynaptisiin ACh-reseptoreihin vähentäen sitäkin kautta vapautuvan välittäjäaineen määrää. Osittaisen relaksaation aikana T1 on vasteista voimakkain ja seuraavat vasteet ovat asteittain heikompia. Blokin edelleen syvetessä vasteiden lukumäärä vähenee. (23) Neljännen vasteen hävittyä on relaksaation aste jo noin 75-80 %. Kun ainoastaan T1 tulee näkyviin on

relaksaatiosyvyys noin 90 % (24). Induktiossa annetun relaksanttiboluksen jälkeen nähdään vasteiden heikkenemistä, kunnes annetusta relaksantista ja annoksesta riippuen saavutetaan syvä blokki noin 1-3 minuutin sisällä, ja kaikki vasteet ovat sammuneet. Toipumisen alkaessa nähdään ensin heikko T1. Toipumisen edetessä seuraavat vasteet tulevat näkyviin, ja vasteiden voimakkuus lisääntyy. Täydellisen toipumisen merkinä todetaan jälleen neljä yhtä suurta lihasvastetta (Kuva 1).

Intubaation jälkeen harvemmin tarvitaan syvää relaksaatiota. Yleensä voidaan sallia T1 (-T2) tulla näkyviin. Kannattaa toisaalta muistaa, että pallean ja suurten lihasten relaksoimiseksi tarvitaan suurempi annos lihasrelaksanttia. Näin ollen kokonaan sammunutkaan TOF-vaste kädestä mitattuna ei täysin takaa pallean liikkumattomuutta.

TOF-suhde (*TOF-ratio*; TR) on toipumisen asteesta kertova luku, joka saadaan jakamalla neljännen vasteen (T4) amplitudi ensimmäisen vasteen (T1) amplitudilla (TR= T4/T1). TOF-suhde ilmoitetaan joko murtolukuna tai prosentteina, jolloin 1,0 = 100 %. Osittaisen relaksaation aikana T4 on aina pienempi kuin T1. Nykytiedon mukaan TOF-suhteen täytyy palautua vähintään tasolle 0,9 (T4/T1= 0,9 = 90 %) jännösrelaksaation poissulkemiseksi (4-6). TOF-suhdetta ei luonnollisestikaan voida määrittää ennen neljännen vasteen palautumista. Antagonisoinnin tarvetta ei voi arvioida ilman monitorointia. Mikäli antagonisointiin käytetään neostigmiinia, täytyy vähintään kahden ensimmäisen TOF-vasteen olla näkyvissä vasta-aineen antohetkellä. Silloinkaan ei voida luottaa lihasvoiman riittävään palautumiseen, ellei objektiivista monitorointia jatketa kunnes TR > 0,9. Neostigmiinin kyky palauttaa lihasvoima on rajoittunut, johtuen siitä että sen vaikutus kohdistuu asetyylikoliinia hajoittavaan entsyymiin eikä suoraan lihasrelaksanttiin itseensä.

Tetaaninen stimulaatio ja PTC-menetelmä

Syvän lihasrelaksaation vallitessa TOF-vasteita ei näy lainkaan. Näin ollen menetelmä ei sovellu syvän relaksaation



Kuva 1: Kuvasarjassa nähdään Datex MechanoSensor®-laitteella saadut TOF-vasteet (lukumäärä; TOF%) alkuvaiheessa ennen lihasrelaksantin antoa (A); syvässä blokissa (B) ja toipumisvaiheessa (C, D). TOF% > 90 % (TR > 0,9) on merkki riittävästä toipumisesta (E).

>>

asteen arvioimiseen. Syvässä relaksaatioissa voidaan käyttää PTC- menetelmää (*post-tetanic count*) (25), jossa lasketaan voimakkaan tetaanisen ärsyksen jälkeen annettavien yksittäisten ärsykkeiden aikaansaamien vasteiden lukumäärää. Tetaaninen stimulaatio on intensiivinen 50-200 Hz taajuudella annettava impulssi, jonka kesto on 5 s. Se tuottaa voimakkaan ja yhtenäisen lihaskontraktion, mikäli johtuminen hermolihashiitoksessa on normaalia. Osittaisessa relaksaatioissa nähdään lihaskontraktion kestäessä vahvan alun jälkeen selvää heikkenemistä sen voimakkuudessa. Tämä johtuu jälleen ACh-varastojen ehtymisestä erittäin intensiivisen stimulaation jälkeen. Tetaaninen stimulaatio on erittäin kivuliasta potilaalle, eikä sitä tule käyttää ilman riittävää anestesiaa.

Välittömästi tetaanisen stimulaation jälkeen nähdään ilmiö, jota kutsutaan post-tetaaniseksi potentiaatioksi (*post-tetanic facilitation*) (25). Tetaaninen stimulus saa aikaan ohimenevän herkistymisen, ja sen seurauksena asetyylikoliinia erittyy hermopäätteestä tavallista enemmän seuraavien stimulusten yhteydessä. Asetyylikoliinimäärän lisääntyminen synapsiraossa suhteessa relaksanttipitoisuuteen aiheuttaa lihaskontraktioita, vaikkei sellaisia olisi ennen tetaanista ärsykettä ollut näkyvissä. Tetaanista stimulaatiota ei juuri käytetä sellaisenaan vaan yhdistettynä PTC-menetelmään. Tällöin 3-5 sekunnin kuluttua tetaanisen stimuluksen (50 Hz; 5 s) päättymisen jälkeen aletaan antaa single twitch -ärsykeitä. Havaittujen vasteiden lukumäärä korreloi relaksaatiosyvyyteen. Ensimmäisen TOF-vasteen voidaan olettaa ilmestyvän minuuttien kuluessa, ja mikäli vasteita havaitaan 12-15 kpl näkyy myös T1. Erittäin syvän (*intense*) relaksaation aikana ei PCT-menetelmälläkään saada mitattavia vasteita. PTC-menetelmän käyttökelpoisuus rajoittuu lähinnä tilanteisiin, jolloin halutaan varmistaa pallean ja kurkunpään täydellinen relaksaatio, ja silti pitää relaksaatio kutakuinkin hallinnassa.

DBS

Kaksoispurskestimulaatio (*double burst stimulation; DBS*) on menetelmä, jossa 750 ms välein annetaan kaksi lyhyttä kolmesta erillisestä impulssista koostuvaa pusketta (*bursts*). Jokainen impulssi kestää 0,2 s. Puskkeen taajuudella 50 Hz kumpikin puskke aiheuttaa yhden näkyvän lihaskontraktion. Alun perin DBS-menetelmä kehitettiin sen vuoksi, että osittaisen relaksaation aikainen *fade* tulee TOF-menetelmää selvemmin näkyviin (26,27)

käytettäessä taktiilista monitorointia (kts. alla). Vasteen heikkenemistä voidaan havaita luotettavasti aina TR 0,6-0,7 vastaavalle tasolle, mutta ei pidemmälle. Näin ollen tämäkin menetelmä jää yhä vähemmälle käytölle.

Laitteisto

Subjektiiivinen monitorointi

Yksinkertaisimmat hermostimulaattorit toimivat siten, että ärsytetään hermoa sähköisesti ja lihasvaste arvioidaan joko silmämääräisesti tai kädellä tunnustellen (*engl. tactile*). Tulos on täysin riippuvainen käyttäjän aistimuksesta, ja menetelmää kutsutaankin subjektiiviseksi. Menetelmän etuna on, että laitteet ovat laajasti saatavilla ja halpoja. Laitteen käyttöönotto on mahdollista missä tahansa vaiheessa anestesiaa, koska vertailuarvoa ei tarvita. Lisäännosten tarve toimenpiteen kestäessä voidaan melko hyvin päätellä tällaisen laitteen avulla. Sen sijaan on olemassa selvää näyttöä siitä, ettei subjektiivisen monitoroinnin avulla voida taata riittävää toipumista, eikä jälkirelaksaation mahdollisuutta voida sulkea luotettavasti pois (12,28). Mikäli luotetaan TOF-vasteiden subjektiiviseen monitorointiin, riski on suuri, että toipuminen tullaan arvioneeksi paremmaksi kuin mitä se todellisuudessa on. Kokeneetkaan anestesiologit eivät kykene erottamaan perättäisiä TOF-vasteita toisistaan TOF-suhteen tasolla 30-40 %, vaan kaikki vasteet aistitaan yhtä suurina (12,28). Nykyään suositellaankin objektiivisiä monitorointimenetelmiä myös kliiniseen työhön (29).

Objektiivinen lihasrelaksaation monitorointi

Kvantitatiivisen eli objektiivisen monitoroinnin menetelmiä on useita. Alun perin laitteita kehitettiin tutkimuskäyttöön. Yhteistä näille kaikille menetelmille on se, että laite paitsi tuottaa hermostimulaation myös mittaa sen aikaansaaman lihasvasteen voimakkuutta ja vertaa kulloinkin saatua mittaustulosta alku- eli vertailuarvoon. Tämä lisää tuloksen luotettavuutta merkittävästi verrattuna subjektiivisiin menetelmiin. Menetelmästä riippuen aluksi tapahtuu laitteen kalibrointi ja supramaksimaalisen tason haku. Lihasrelaksaation monitoroinnin luotettavuuden kannalta on välttämätöntä, että monitorointi suoritetaan oikein.

Mekanomyografiaa (MMG) pidetään niin sanottuna kultaisena standardimenetelmänä, johon uusia menetelmiä verrataan. Se on menetelmistä

Kokonaan sammunut TOF-vaste kädestä mitattuna ei täysin takaa pallean liikkumattomuutta.

ainoa, joka mittaa lihaksen voimaa suoraan. Kliiniseen käyttöön MMG on kuitenkin liian hankala. Se vaatii alkukalibroinnin jälkeen noin 15 min kestoisen stabilisaatiovaiheen ennen uudelleenkalibrointia ja varsinaisen monitoroinnin alkamista. Laitteisto on tilaa vievä, ja käden fiksaatio ja asento ovat kriittisen tärkeitä mittaamisen onnistumiselle. MMG on edelleen kuitenkin suositeltavin - joskaan tuskin suosituin - menetelmä lihasrelaksanteilla tehtäviä farmakodynaamisia tutkimuksia ajatellen (20).

Suomessa käytetään paljon akselografiaa (esimerkiksi TOF-Watch®) ja kinemyografi (Datex MechanoSensor®), mutta myös elektromyografi (esimerkiksi Datex ElectroSensor®). Akselografiassa (AMG) mitataan peukalossa hermostimulaation seurauksena tapahtuvan liikkeen kiihtyvyyttä (engl. *acceleration*), ja kinemyografiassa peukalon venyttymisen astetta eli liikkeen laajuutta. Kummassakin menetelmässä hyödynnetään pietsoelektristä ilmiötä (30).

Akselografia on ensimmäinen nimenomaan kliiniseen käyttöön suunniteltu menetelmä ja lisäksi verraten helppokäyttöinen ja halpa. Stimulaatioelektrodit asetetaan monitoroitavan hermon päälle ja pietsoelektrinen anturi lihaksen (peukalon) päälle. Newtonin toisen lain mukaan voima on suoraan verrannollinen kiihtyvyyteen massan ollessa vakio ($F = m \times a$). Peukalon liike aiheuttaa pietsoelektrisessä kalvossa sähkövirran, jonka voimakkuus on verrannollinen lihasvoiman suuruuteen. Menetelmä on melko altis häiriöille, ja mittauskäden liikkumattomuus täytyy varmistaa, mielellään fiksoimalla sormet ja käsivarsi. Käden tulee olla supinaatioasennossa. TOF-Watch®-laitteistoon kuuluu erillinen adapteri, jonka voi kiinnittää kämmeneen, ja jonka käyttö lisää mittauksen luotettavuutta. Adapteri varmistaa peukalon liikkeen palautumisen aina lähtöasentoon, mikä on edellytyksenä sille, että peräkkäisiä mittauksia voidaan verrata keskenään (20). Akselografialla on taipumus tuottaa toipumisvaiheessa hieman muita menetelmiä suurempia TR-arvo. Onkin suositeltu, että akselografiaa käytettäessä TOF-suhteen tulisi palata aina tasolle 1,0 tason 0,9 sijaan (20).

Kinemyografia perustuu niin ikään pietsoelektriseen vaikutukseen. Menetelmässä käytetään peukalon ja etusormen väliin kiinnitettävää anturia. Lihassupistuksen aiheuttama anturin venyntyminen tuottaa anturiin sisäänrakennetussa pietsoelektrisessä kalvossa sähkövirran. Mittaustuloksia ei voi suoraan verrata esimerkiksi mekanomyografialla saatuihin tuloksiin, mutta menetelmä on riittävän tarkka kliiniseen

työhön. Menetelmää sopii ainoastaan kyynärhermon stimulaatioon. Lapsille on suunniteltu oma anturinsa.

Elektromyografia eli EMG mittaa stimulaation aiheuttamaa sähköistä aktiviteettia lihaksessa. Tämä sähköinen aktiivisuus (*compound action potential*) korreloi lihasvoimaan. EMG:llä saadut mittaustulokset korreloivat melko hyvin MMG- menetelmällä saatuihin tuloksiin. Kahden stimulaatioelektroodin lisäksi kiinnitetään kolme muuta elektroodia lihaksen päälle, lihaksen insertio- ja keskikohtaan. Tavallisimmin stimulaatioon käytetään kyynärhermoa, ja vastetta monitoroidaan joko peukalon lähentäjä- tai pikkusormen loitontajalihasesta (*m. abductor digiti minimi*). TOF-seuranta käytetään tavallisimmin. Mekanomyografian tavoin EMG-menetelmää käytettäessä tulee antaa vasteen stabiloitua ennen uudelleenkalibrointia ja vertailuarvon asettamista. Menetelmä on melko altis häiriöille.

Fonomyografia on menetelmistä uusin ja perustuu lihassupistuksen tuottamien heikkojen äänten poimintaan. Menetelmän suurena etuna voidaan pitää mahdollisuutta käyttää käytännössä mitä tahansa haluttua lihasta (31). Menetelmä ei vielä ole laajassa käytössä maailmalla.

Yhteenveto

Lihasselaksaation objektiivista monitorointia tulee käyttää aina mikäli potilaille on annettu lihasrelaksanttia. Subjektiiiviset menetelmät ovat liian karkeita poissulkemaan merkittävä jäännöselaksaatiota. Ei ole olemassa mitään lihasrelaksantin annosta tai aikaikkunaa, joka takaisi riittävän palautumisen siten, ettei monitorointia tarvittaisi. Neostigmiinin kyky palauttaa lihasvoima on rajallinen, eikä riittävää toipumista voida olettaa tapahtuvan, mikäli relaksaatio on liian syvä antagonisointihetkellä. Lisäannoksetkaan eivät takaa neostigmiinin vaikutusta. Vasta-ainetta ei tarvita, jos TOF-suhde on palautunut tasolle 0,9. Huolehtimalla asiallisesta monitoroinnista ja antagonisoinnista voidaan huomattavasti lisätä potilasturvallisuutta. ■

Viitteet

1. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, ym. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000; 84: 394-5.
2. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; 98: 1042-8.

>>

3. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, ym. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1840-5.
4. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, ym. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralysed humans. *Anesthesiology* 1997; 87: 1035-43.
5. Eriksson LI. Reduced hypoxic chemosensitivity in partially paralysed man. A new property of muscle relaxants? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996; 40:520-3.
6. Sundman E, Witt H, Olsson R, ym. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans. Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology* 2000; 92: 977-84.
7. Grayling M, Sweeney BP. Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice. *Anaesthesia* 2007; 62: 806-9.
8. Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R, ym. Application of neuromuscular monitoring in Germany. *Der Anaesthetist* 2008; 57: 908-14.
9. Sorgenfrei IF, Viby-Mogensen J, Swiatek FA. Does evidence lead to a change in clinical practice? Danish anaesthetists' and nurse anaesthetists' clinical practice and knowledge of postoperative residual curarization. *Ugeskr.Laeger* 2005; 167: 3878-82.
10. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, ym. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010; 111: 110-9.
11. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, ym. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622-6.
12. Illman HL, Laurila P, Antila H, ym. The duration of residual neuromuscular block after administration of neostigmine or sugammadex at two visible twitches during train-of-four monitoring. *Anesth Analg* 2011; 112: 63-8.
13. Kopman AF. Managing the neuromuscular block: where are the guidelines? *Anesth Analg* 2010; 111: 9-10
14. Miller RD. Monitoring and pharmacologic reversal of a non-depolarizing neuromuscular blockade should be routine. *Anesth Analg* 2010; 111: 3-5.
15. Harvey AM, Masland RL. Actions of curarizing preparations in the human. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1941; 73: 304-11.
16. Langley JN. On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reaction of striated muscle to nicotine and curari. *J Physiol* 1905; 33: 374-413.
17. Fagerlund MJ, Eriksson LI. Current concepts in neuromuscular transmission. *Br J Anaesth* 2009; 103: 108-14.
18. Jonsson M, Gurley D, Dabrowski M, ym. Distinct pharmacological properties of neuromuscular blocking agents on human neuronal nicotinic acetylcholine receptors: A possible mechanism behind the train-of-four fade. *Anesthesiology* 2006; 105: 521-33.
19. Helbo-Hansen HS, Bang U, Kirkegaard Nielsen H, Skovgaard LT. The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology* 1992; 76: 199-203.
20. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, ym. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789-808.
21. Plaud B, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at laryngeal adductor muscles. *Anesthesiology* 2001; 95: 96-101.
22. Eikermann M, Peters J. Nerve stimulation at 0.15 Hz when compared to 0.1 Hz speeds the onset of action of cisatracurium and rocuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 44: 170-4.
23. Ali HH, Utting JE, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth* 1970; 42: 967-78.
24. Lee CM. Train-of-4 quantitation of competitive neuromuscular block. *Anesth Analg* 1975; 54: 649-53.
25. Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jorgensen B, ym. Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; 55: 458-61.
26. Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J. Double-burst stimulation (DBS): a new pattern of nerve stimulation to identify Neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1989; 62: 274-8.
27. Drenck NE, Ueda N, Olsen NV, ym. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four. *Anesthesiology* 1989; 70: 578-81.
28. Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, ym. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology* 1985; 63: 440-3.
29. Hemmerling TM, Le N. Brief Review: neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anesth* 2007; 54: 58-72.
30. Dahaba AA, von Klobucar F, Rehak PH, List WF. Comparison of a new piezoelectric train-of-four monitor, the ParaGraph, and the Relaxometer mechanomyograph. *J Anaesth* 1999; 82: 780-2.
31. Hemmerling TM, Nhien Le. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anesth* 2007; 54: 58-72.