

615.785.3-092.22:612.816

ZMĚNY NERVOSVALOVÉHO PŘENOSU PO PODÁNÍ SUXAMETHONIA

Jan POKORNÝ, Miroslav LÉBL

Anesteziologické a resuscitační odd. ÚVN, Praha

(náčelník: pplk. doc. MUDr. Václav Trávníček, CSc.)

Neurochirurgická klinika FVL UK, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

(náčelník: genmjr. prof. MUDr. Zdeněk Kunc, DrSc., člen korespondent ČSAV)

*Věnováno k sedmdesátým narozeninám genmjr. prof. MUDr. Z. Kunce, DrSc.,
člena korespondenta ČSAV*

Studium nervosvalového přenosu u lidí a zejména v průběhu anestézie je spojeno s řadou problémů. Jestliže nelze v klinice využít exaktní metody moderní elektrofyziologie, umožňující v experimentu snímání biopotenciálů elektrodami lokalizovanými intracelulárně, nezbyvá než spoléhat na metody méně přesné, registrující buď mechanickou odpověď svalu na nepřímou stimulaci elektrickým proudem, nebo jeho elektrickou aktivitu. Další problém je spojen s volbou parametrů, které je třeba analyzovat pro definici charakteru a zejména stupně nervosvalové blokády. Je-li diagnostika typu nervosvalového bloku řešena řadou dnes již často klasických prací (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), zůstává posouzení stupně nervosvalového bloku a úrovně svalové relaxace nadále předmětem diskuse (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21).

Většina dosavadních prací usuzuje na úroveň nervosvalové blokády z mechanické odpovědi nebo elektrické aktivity svalu. Uvážíme-li však, že primární účinek periferních svalov-

vých relaxancií je vázán na struktury nervosvalové junkce, hodnotí tedy veličiny z hlediska nervosvalového přenosu, a tedy i účinku relaxancií, sekundární. Ve snaze blíže charakterizovat a zejména kvantifikovat primární účinky, rozhodli jsme se měřit změny rychlosti vedení vzruchu, respektive synaptické zdržení na nervosvalové junkci a porovnat tyto veličiny s hodnotami evokovaného svalového potenciálu.

Metodika

Změny nervosvalového přenosu jsme sledovali u sedmi neurochirurgických nemocných, ve věku od 27 do 64 let. Předoperační neurologická, elektrofyziologická a laboratorní vyšetření vylučovala možnost neuromuskulární poruchy ve sledované oblasti, změny vnitřního prostředí a onemocnění jater a ledvin. Čtyřicet pět minut po standardní nitrosvalové premedikaci Dolsinem (50 mg), dehydrobenzperidolem (5 mg) a atropinem (0,5 mg) a kontrol-

ním elektromyografickém vyšetření podáváme k úvodu do celkové anestézie 2,5% roztok Thiopentalu (5 mg/kg tělesné váhy). Anestézii dále udržujeme inhalační směsí halothanu (v koncentraci max. 1 % ve vdechované směsi), kyslíčníku dusného (4 l/min.) a kyslíku (2 l/min.). Po stabilizaci anestézie a hodnot evokovaného svalového potenciálu (EMP) aplikujeme 2% roztok suxamethonia (1,25 mg/kg tělesné váhy) a provádíme endotracheální intubaci. Normoventilaci zajišťujeme řízeným a s odeznívající relaxací podpurným dýcháním, v inhalačním systému s částečným zpětným vdechováním se vřazeným pohlcovačem za ventilometrické a kapnografické kontroly.

Nervus ulnaris stimulujeme transkutánně bipolárními elektrodami v oblasti lokte a zápěstí. Užíváme pravoúhlých impulsů o šířce 0,5 ms jednotlivě, v intervalech 15 vteřin a po dosažení výchozích hodnot evokovaného svalového potenciálu opakovaně, až do opakovacího kmitočtu 50 Hz k vyloučení případného „fade“ fenoménu a posttetanické facilitace. V jednom případě ze sedmi jsme zaznamenali přítomnost „fade“ fenoménu a tento nemocný byl proto ze souboru vyřazen. Amplituda stimulu je vždy supramaximální (200 % maximální hodnoty podnětu). Evokovaný svalový potenciál registrujeme koncentrickou jehlovou elektrodou, zanořenou do m. abductor dig. V. Svalové potenciály zaznamenáváme dvoukanálovým elektromyografem.

Při vyhodnocování evokovaného svalového potenciálu (EMP) měříme latenci EMP — E_{EMP} (ms), amplitudu EMP — U_{EMP} (mV) a trvání EMP — t_{EMP} (ms). Z posledních dvou veličin odvozujeme hodnotu součinu amplitudy a trvání EMP — P_{EMP} (mVs), která je dána vztahem:

$$P_{EMP} = (U_{EMP} \cdot t_{EMP}) \quad (Vs)$$

O tomto parametru soudíme, že definuje přesněji než U_{EMP} úroveň svalové relaxace, zejména ve vysokém stupni nervosvalového bloku (19). Z popsané konfigurace elektrod lze dále odvodit terminální latenci — t_{EMPT} (ms), maximální rychlost vedení vzruchu v motorických nervových vláknech — CVN_{max} (m/s) a reziduální latenci — t_{EMPR} (ms). Uvedené parametry sledujeme v stanovených intervalech během relaxace a porovnáváme s hodnotami naměřenými před podáním relaxancií, které hodnotíme 100 %.

Výsledky

Účinek periferních svalových relaxancií v obraze stimulační elektromyografie charakterizují jednak změny EMP a parametrů z něho odvozených, a to tvar, amplituda, trvání, hodnota součinu EMP, a jednak změny parametrů korelujících s převodním časem na neuromuskulární junkci, jmenovitě terminální a reziduální latence podle tab. 1 a tab. 2.

Tab. 1

Hodnoty parametrů naměřené před podáním suxamethonia

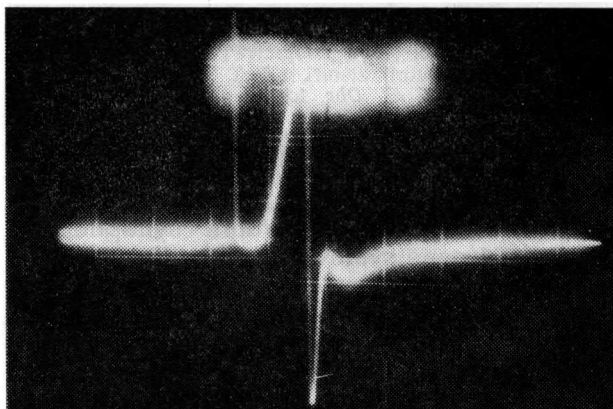
	$\bar{x}$	σ^2	S	IS 95 %
t_{EMPT} (ms)	2,83	0,02	0,18	2,67— 3,00
U_{EMP} (mV)	9,32	11,00	3,31	6,41— 12,23
t_{EMP} (ms)	12,87	6,73	2,59	10,59— 15,14
P_{EMP} (mVs)	125,80	42,72	6,53	68,57—183,17
CVN_{max} (m/s)	59,40	78,87	8,88	51,60— 67,10
t_{EMPR} (ms)	1,64	0,01	0,11	1,54— 1,74

Tab. 2

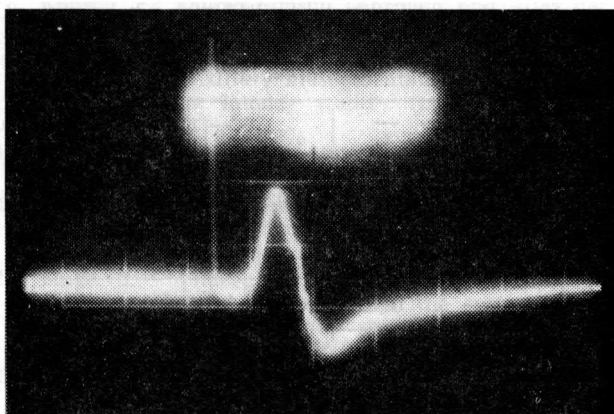
Hodnoty parametrů naměřené na vrcholu relaxace

	$\bar{x}$	σ^2	S	IS 95 %
U_{EMP} (mV)	1,02	0,74	0,86	0,27— 1,78
P_{EMP} (mVs)	12,07	109,99	10,48	2,58— 21,26
(%)	13,00	186,00	13,63	1,04— 24,95
t_{EMPR} (ms)	2,64	0,55	0,74	1,99— 3,30
(%)	162,83	28,37	5,32	116,13—209,52

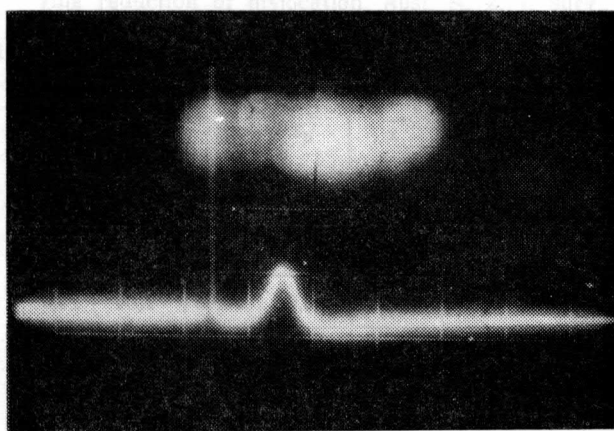
Po aplikaci suxamethonia zaznamenáváme rychlý vzestup reziduální latence k maximálním hodnotám, které vymezují stupeň i trvání nervosvalového bloku. Současně dochází po krátké fázi fibrilační aktivity svalstva k prudkému poklesu hodnoty součinu EMP, který je výrazem úrovně svalové relaxace. S normalizační poměrů na nervosvalové junkci hodnota reziduální latence pozvolna klesá, zatímco hodnota součinu EMP stoupá k výchozím hodnotám. Pro ilustraci vybíráme některé charakteristické záznamy EMP, které blíže demonstrují změny popisovaných veličin, jak ukazuje obr. 1 a, b, c, d.



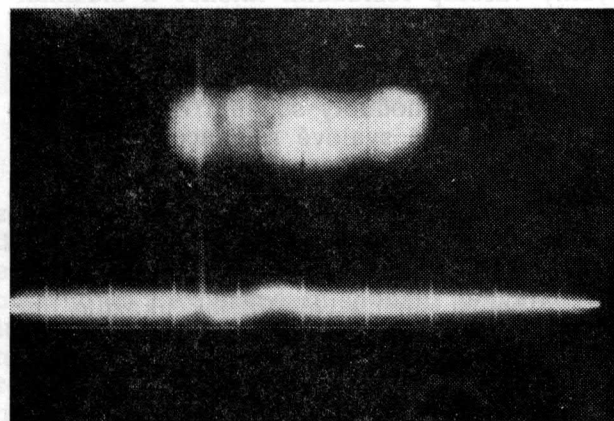
Obr. 1a



Obr. 1b



Obr. 1c



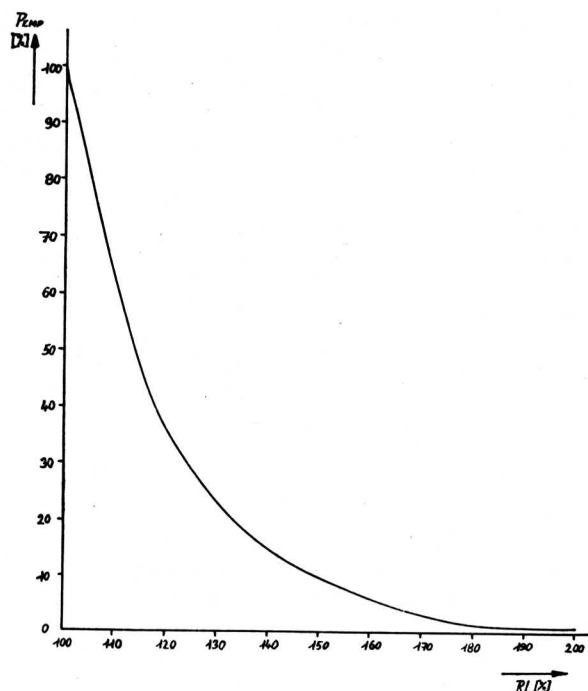
Obr. 1d

Obr. 1 a, b, c, d. Změny EMP v průběhu nástupu nervosvalového bloku

Pro bližší posouzení vztahu synaptického zdržení a úrovně svalové relaxace jsme vynesli diskrétní hodnoty reziduální latence, jakožto nezávisle proměnné a hodnoty součinu EMP do grafu na obr. 2.

Vztah obou veličin definuje křivka exponenciálního charakteru.

V průběhu anestézie jsme v pravidelných intervalech měřili maximální rychlost vedení

Obr. 2. Závislost hodnoty P_{EMP} (%) na reziduální latenci RL (%)

vzruchu motorickými nervovými vlákny. U žádného ze sledovaných případů jsme nezaznamenali významné odchylky od normy.

Diskuse

Při interpretaci stimulační elektromyografie v podmínkách celkové anestézie vycházíme z představy, že měřené veličiny jsou výsledkem změn ve strukturách distálně od místa stimulace. Informuje tedy nejen o aktivitě svalu, nervových vláken zásobujících sval, ale i nervosvalovém přenosu.

Naše zjištění, že halothan v koncentraci 1 % ve směsi s kyslíčkem dusným a kyslíkem neovlivňuje maximální rychlost vedení vzruchu v motorických nervových vláknech, je v souladu s literárními údaji. [20].

Vzhledem k obecně přijímané představě, že místem primárního účinku periferních svalových relaxancií jsou struktury neuromuskulární junkce, volili jsme jako míru nervosvalového bloku převodní čas, respektive synaptické zdržení na této úrovni. Na rozdíl od experimentálních prací z pokusů na zvířatech [22, 23, 24, 25] přesná data o synaptickém zdržení na neuromuskulární junkci u lidí nejsou dostupná. Proto tuto hodnotu substituujeme pojmem reziduální latence [26], reprezentující velice přibližně zdržení na úseku nemýelinizovaného terminálního segmentu a neuromuskulární junkce.

V literatuře citované údaje o reziduální latenci u neanestezovaných osob [27] se v plné míře shodují s našimi poznatky. Srovnáním hodnot reziduální latence po premedikaci a v průběhu anestézie před relaxací jsme ne-

zjistili odchylky. Soudíme tedy, že anestézie halothanem, v koncentraci do 1 % v inhalované směsi, kyslíčnickem dusným a kyslíkem nevede k signifikantním změnám synaptického zdržení na úrovni nervosvalové junkce.

Tuto domněnku potvrzuje i skutečnost, že hodnoty součinu amplitudy a trvání EMP (P_{EMP}) v průběhu anestézie před relaxací ve vztahu k hodnotám po premedikaci zůstávají rovněž nezměněny. Tento nálezn rovněž plně koresponduje s údaji řady autorů [28, 29], kteří uvádějí, že 1–2% koncentrace halothanu ve směsi s kyslíčnickem dusným a kyslíkem neovlivňuje svalovou odpověď na indirektní stimulaci.

Vyjdeme-li z předpokladu, že z hlediska nervosvalového přenosu a výsledné svalové aktivity jsou při aplikaci periferních svalových relaxancií elektrofyzilogické poměry na nervosvalové junkci primární, je třeba zároveň připustit, že synaptické zdržení, vyjádřené hodnotou reziduální latence, je rovněž primárním faktorem ve vztahu k úrovni relaxace, charakterizované hodnotou součinu EMP. Grafickým znázorněním pak může být křivka exponenciálního charakteru, vyjadřující vztah mezi reziduální latencí, jakožto limitujícím faktorem a hodnotou součinu EMP, jakožto závisle proměnnou.

Souhrn

Autoři diskutují o možnosti využití stimulační elektromyografie k posouzení úrovně depolarizačního bloku po podání suxamethonia. Jako hodnotící kritérium volí synaptické zdržení charakterizované pojmem reziduální latence.

Literatura

- Harvey, A. M. - Masland, R. L.: A method for the study of neuromuscular transmission in human subjects. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 68, 1941, s. 81.
- Brennan, H. J.: Dual action of suxamethonium chloride. *Brit. J. Anaesth.*, 28, 1956, s. 159.
- Christie, T. H. - Churchill-Davidson, H. C.: The St. Thomas Hospital Nerve Stimulator in the Diagnosis of Prolonged Apnoea. *Lancet*, 1, 1958, s. 776.
- Churchill-Davidson, H. C. - Christie, T. H.: The diagnosis of neuromuscular block in man. *Brit. J. Anaesth.*, 31, 1959, s. 290.
- Churchill-Davidson, H. C. - Christie, T. H. - Wise, R. P.: Dual: neuromuscular block in man. *Anesthesiology*, 21, 1960, s. 144.
- Churchill-Davidson, H. C.: Die Muskelrelaxation in der Praxis. *Anaesthesist*, 11, 1962, s. 282.
- Katz, R. L. - Wolf, C. E. - Papper, E. M.: The non-depolarizing neuromuscular blocking action of succinylcholine in man. *Anesthesiology*, 24, 1963, s. 784.
- Churchill-Davidson, H. C. - Katz, R. L.: Dual, phase II, or desensitisation block? *Anesthesiology*, 27, 1966, s. 536.
- Crul, J. F. - Long, G. J. - Brunner, E. A. - Coolen, J. M. W.: The changing pattern of neuromuscular blockade caused by succinylcholine in man. *Anesthesiology*, 27, 1966, s. 729.
- de Jong, R. H. - Freund, F. G.: Characteristics of the neuromuscular block with succinylcholine and decamethonium in man. *Anesthesiology*, 28, 1967, s. 583.
- Fink, B. R.: A method of monitoring muscular relaxation by the integrated abdominal electromyogram. *Anesthesiology*, 21, 1960, s. 178.
- Bark, J.: Kontrolle der Muskelrelaxation. *Anaesthesist*, 11, 1962, s. 141.
- Katz, R.: Comprasion of Electrical and Mechanical Recording of Spontaneous and Evoked Muscle Activity. *Anesthesiology*, 26, 1965, s. 204.
- Kronschwitz, H.: Relaxometrie, Methodik und Befunde. *Anaesthesist*, 15, 1966, s. 88.
- Epstein, R. A. - Jackson, S. H. - Wyte, S. R.: The effect of nondepolarizing relaxants and anticholinesterases on the neuromuscular refractory period of anesthetized man. *Anesthesiology*, 31, 1969, s. 69.
- Epstein, R. A. - Jackson, S. H.: The Effect of Depolarizing Relaxants on the Neuromuscular Refractory Period of Anesthetized Man. *Anesthesiology*, 38, 1973, s. 166.
- Epstein, R. A. - Epstein, R. M.: The Electromyogram and the Mechanical Response of Indirectly Stimulated Muscle in Anesthetized Man following Curarization. *Anesthesiology*, 38, 1973, s. 212.
- Epstein, R. M. - Epstein, R. A. - Lee ASJ: A recording system for continuous evoked electromyography. *Anesthesiology*, 38, 1973, s. 287.
- Pokorný, J. - Lébl, M.: Možnosti klinického hodnocení periferních svalových relaxancií pomocí elektrofyzilogických metod. *Rozhl. chir.*, 52, 1973, s. 713.
- Škorpil, V.: Conduction Velocity of Human Nerve Structures. *Rozpravy ČSAV*, roč. 75, sešit 2., 1965.
- Ali, H. H. - Utting, J. E. - Gray, T. C.: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (Part I). *Brit. J. Anaesthesiology*, 43, 1971, s. 473.
- Eccles, J. C. - Katz, B. - Kuffler, S. W.: Nature of the „endplate potential“ in curarized muscle. *J. Neurophysiol.*, 4, 1941, s. 362.
- Eccles, J. C.: The physiology of synapses. Berlin, Springer-Verlag 1964.
- Katz, B. - Miledi, R.: The measurement of synaptic delay and the time course of acetylcholine release at the neuromuscular junction. *Proc. Roy. Soc.*, 161 B, 1965, s. 483.
- Coers, C. - Woolf, A. L.: The innervation of muscle. Oxford, Blackwell 1959.
- Hodes, R. - Larrabee, M. G. - German, W.: The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons. *Arch. Neurol. Psych.*, 60, 1948, s. 340.
- Carpendale, M. T. F.: Thesis University of Minnesota 1956.
- Ngai, S. H. - Hanks, E. C. - Farhie, S. E.: Effects of anesthetics on neuromuscular transmission and somatic reflexes. *Anesthesiology*, 26, 1956, s. 162.
- Katz, R. L. - Gissen, A. J.: Neuromuscular and electromyographic effect of halothane and its interaction with d-tubocurarine in man. *Anesthesiology*, 28, 1967, s. 564.