

Anestezi Sırası ve Sonrasında Kas Gevsetici Etkisinin Sinir Stimülasyonu ile izlenmesi

Zeynep ESENER

Günümüzde anestezi sırasında yaygın biçimde kullanılmakta olan kas gevsetici ilaçların etkilerinin izlenmesi (monitörize edilmesi) vital fonksiyonların izlenmesi kadar önemli kabul edilmektedir. Gerek anestezi süresince, gerekse ameliyat sonrası devrede, kas gevsetici etkisinin izlenmesindeki amaçları şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Mevcut bloğun, tipi derinliği ve süresinin saptanması,
2. Hasta için uygun gevsetici dozunun belirlenmesi,
3. Döndürmenin (reversal) değerlendirilmesi,
4. Post-operatif devrede görülebilecek kas zayıflığı ve solunum güçlüğü'nün tanısı.

Bu klinik amaçlara deneysel ve araştırmaya yönelik olan değerlendirmeyi de eklemek mümkündür. Bu değerlendirmeler için önceleri gönüllülerdeki gözlemler, kas zayıflığını göstermek üzere ağzı veya gözü açma, dil çıkarma, yutkunma gibi işlevleri yapamama veya yumruk sıkma kuvvetinde azalma gibi testler ve dakika volümü, vital kapasite veya maksimum inspirasyon volümü ölçümü gibi solunum fonksiyon testlerinden yararlanılmıştır (8, 12). Bazı araştırmacılar diyafram ve interkostal kasların aktivitesini ölçerken (28), bazıları maksimum inspiratuar kuvvet (24), inspiratuar kuvvet (6) ölçümünü . bazıları da baş kaldırma (head lift) testini (13, 23) kas zayıflığını göstermekte kullanmışlardır. Ancak bu yöntemlerin çoğu, istemli kas gayreti gerektirdiğinden anestetize veya işbirliği sağlamanın güç olduğu çocuk hastalarda yararlı olamamaktadır. Anestezi altındaki hastalarda solunum fonksiyonu ile ilgili ölçümler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak solunum fonksiyonlarının bu amaçla tek başlarına kullanılmaları sakıncalıdır. Çünkü narkotik ve hipnotik ilaçlar, inhalasyon anestezikleri de solunumu deprese edebilecekleri gibi, solunum fonksiyonları normal olduğu halde sinir-kas iletiminde belirgin dep-

resyon olabilmektedir (16, 22). Bu, diğer klinik gözlemler için de söz konusu olmaktadır.

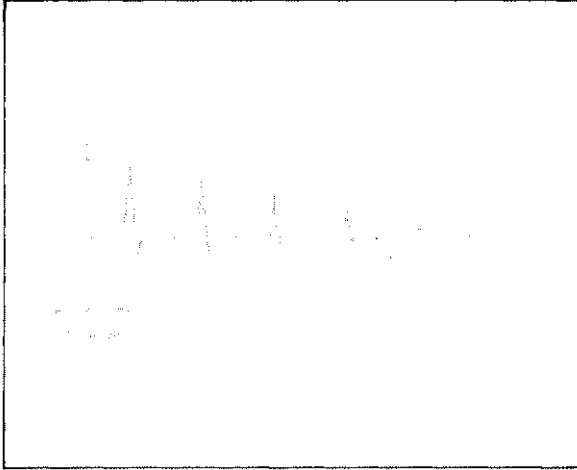
Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesinde en objektif yöntem, bir periferik motor sinirin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesidir. İlk kez 1941'de Harvey ve Masland tarafından uygulanan bu yöntemden günümüzde basit periferik sinir stimülatörlerinden karmaşık elektromiyografi sistemlerine kadar yaygın olarak yararlanılmaktadır (1).

İstemli yöntemlerin aksine, uyarılmış (evoked) yanıtlar, hastanın işbirliğini gerektirmediklerinden bilinci kapalı, anestetize veya bebek ve çocuk hastalarda kullanım için uygundur. Anestetize hastada, cerrahi girişimlerin büyük çoğunluğunda bir kol serbest kalabildiğinden, sinir stimülasyonunda üst ekstremiteler daha çok kullanılmaktadır. Pratikte bu amaçla en yaygın olarak kullanılan sinir N. Ulnaris olup, gözlem ve kayıtlar bu sinirin innerve ettiği M. Abductor Digiti Minimi (hipotenar EMG) veya M. Adductor Pollicis Brevis'ten (tenar EMG) yapılmaktadır.

İletimde bir bozukluk olmadıkça, bir sinir lifi boyunca verilen uyarı, ilgili kas lifinde "ya hep ya hiç" yasasına göre kasılmaya neden olur ve uyarı şiddeti bütün liflerde kasılmayı sağlayacak değere (maksimal) ulaştığında da kasta maksimal kasılma meydana gelir. Uyarı şiddetinin daha fazla artırılması, kasılma gücünü etkilemez. Sinir stimülasyonu ile izlem sırasında, yanıtlarını önlemek üzere bu değerin % 10-20 fazlası şiddette, yani supramaksimal uyarılar kullanılır (10).

Verilecek uyarı dik açılı ve 0.2-0.5 milisaniye süreli olmalıdır. Bu uyarı sonucu kastan ilk sapsması yukarı, difazik şekilli bir yanıt alınmalıdır. Bu yanıt çok sayıdaki difazik motor Unit aksiyon potansiyelinin toplamı olan tek bir potansiyelden oluşur (10). Bir kas gevsetici uygulandığında, bu yanıtın

* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

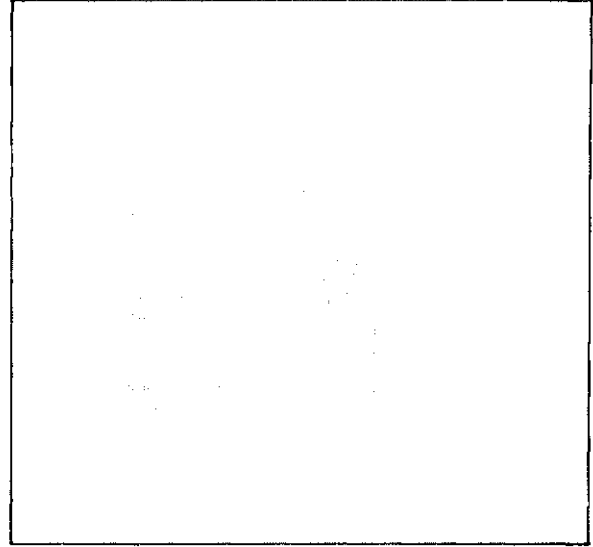


Şekil -1. Bir kas gevşetici uygulandığında kas yanıtının giderek zayıflayıp izoelektrik çizgiye inmesi.

yüksekliği giderek azalır ve tam bloğu göstermek üzere izoelektrik çizgiye iner (34) (Şekil 1). Kas gevşetici etkisiyle iletimde azalma olduğunda, uyarı hızındaki değişiklikler de alman kas yanıtlarında değişmeye neden olur. Bu değişikliklerden bloğun tipi ve derinliği saptanabilir. Bu nedenle değerlendirilmede tek, tetanik, post-tetanik ve dörtlü uyarılar olmak üzere değişik hızlardaki uyarılardan yararlanılmaktadır.

1. Tek Uyarılar (Single Twitch). 0.1-1 Hz hızlardaki bu uyarılar kas gevşeticilerin karşılaştırmalı incelemelerinde yararlı olmaktadır. Başlangıçta bir kontrol değeri saptanır ve ilacın verilmesinden sonra, kas yanıtında kontrol yanıtına göre meydana gelen değişikliklerden etkinin hızı ve derinliği saptanır. Yanıtın kontrol değere dönmesi için geçen süre de ilacın etki süresini gösterir. Ancak sinir kas kavşağında güvenlik sınırı çok geniş olup, iletimin gerçekleşmesi için motor son plak reseptörlerinin % 25'inin serbest olması yeterlidir (32). Bu nedenle tek uyarıya alınan yanıt, reseptörlerin gerçek durumunu göstermekte duyarlı bir ölçü olmayıp, reseptörlerin % 75'i bloke olduğu halde, normal olabilir (33). Bu şekilde, tek uyarıların, nisbeten derin bloklardan etkilenmeleri, yanıt kontrol değere döndüğü halde önemli derecede blok mevcut olabilmesi ve kontrol değeri gerektirmeleri gibi sakıncaları vardır (3, 33).

Tetanik Uyarılar. Sinir-kas kavşağında büyük bir güvenlik sınırı olması nedeniyle normal iletim sırasında, yüksek hızlardaki tetanik uyarılara alınan yanıtlar, asetilkolin salımdaki azalmaya karşın bir süre (yaklaşık 20 saniye) aynı düzeyde tutulur (24). Ancak sinir-kas kavşağının hastalığı veya kürarize edici ilaçların kullanımı nedeniyle, güvenlik sınırı daralmışsa, tek uyarılara alınan yanıtlar normal olsa da tekrarlanan uyarılar sırasında asetilkolin miktarında meydana gelen azalma sonucu, tetanik uyarılara alınan yanıtların yüksekliği giderek azalır, yani

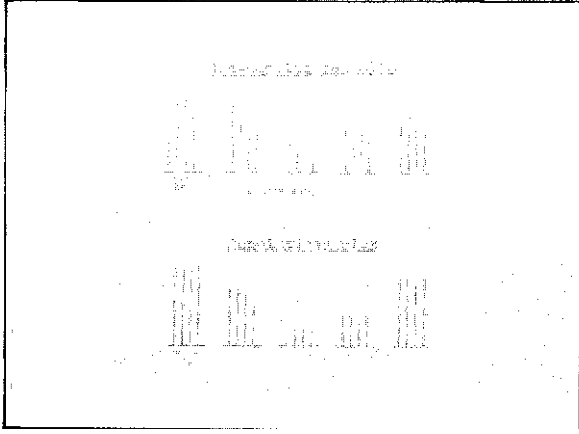


Şekil - 2. Normal iletim, depolarizan ve non-depolarizan blok sırasında tetanik ve post-tetanik uyarılara alınan yanıtlar. (T: tek uyarı, Te: tetanus, PT: post-tetanik uyarı).

sönme (fade) olur (Şekil - 2). Sönmenin derecesi tetanik uyarının sıklığı, süresi ve bloğun derinliğine bağlıdır. Bu şekilde tetanik uyarılar, bloğun derecesini göstermede tek uyarılardan daha değerli olmaktadır. Pratikte sıklıkla 50 Hz olmak üzere 30, 50 veya 100 Hz hızda uyarılar kullanılmaktadır (9, 27). Ayrıca bu uyarıların bilinci açık hastalar için çok ağrılı olmaları önemli bir sakıncadır.

Post-tetanik Uyarılar ve Post-tetanik Potansiyasyon (PTP): Tetanik uyarı sırasında artan Ach sentez ve salımı, güvenlik sınırında bir daralma yoksa, post-tetanik potansiyasyona (fasilitasyon) neden olmaz. Ancak non-depolarizan blok, bazı miyastenia gravis olguları veya dual blok nedeniyle güvenlik sınırı daralmışsa, tetanik uyarı sonucu artan asetilkolin ile daha çok sayıda kas lifi uyarılarak, post-tetanik uyarıya tetanik uyarıdan önceki tek uyarıya alınan yanıtın en az iki misli yükseklikte bir yanıt alınır (Şekil - 2). Bu fenomen tetanik uyarıyı izleyen 1-2 saniye içinde en belirgin olup, 10 saniye içinde giderek azalır (1, 9). Ancak bu yöntem de, uyarıların ağrılı olması nedeniyle uyanık hasta için rahatsız edicidir.

Dörtlü Uyarılar (Train-of-four). Non-depolarizan blok ve miyastenia gravisde düşük hızda uygulanan uyarılara alınan yanıtın yüksekliği, uyarı hızı artırıldığında, 4-5 uyarı sonunda azalarak daha az yükseklikte ve sabit bir düzeye iner. Buna dayanarak ilk kez 1968'de Roberts ve Wilson tarafından miyastenia hastalarının izlenmesinde kullanılan dörtlü uyarılar, günümüzde kas gevşetici etkisinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (4). Bu yöntemle 2 Hz hızda, 2 saniye süreli dört supramaksimal uyarıdan oluşan



Şekil - 3. Non-depolarizan ve depolarizan bloklar sırasında dörtlü uyarılara alınan yanıtlar. Eşit yükseklikteki ilk dörtlü yanıt normal iletimi göstermektedir.

ve 10 saniyeden daha kısa aralıklarla olmamak üzere tekrarlanabilen bir uyarı dizisi kullanılmaktadır. Uyarılara alınan 4. yanıtın yüksekliğinin 1. yanıt yüksekliğine oranı yüzde olarak hesaplanmakta ve değerlendirilmede yanıtın birbirine oranı kullanıldığından kontrol değere de gereksinim olmamaktadır (Şekil-3).

Normal iletimde dört uyarıya alınan yanıt eşit ve maksimal yüksekliktedir. Ancak hastaya non-depolarizan bir gevşetici uygulandıktan sonra, gittikçe artan miktarlarda gevşetici ile temas eden motor son plakta, asetilkolinin etkinliği azalır ve motor son plak potansiyeli, dolayısıyla kas yanıtları giderek küçülür. Böylece kasılan liflerin sayısı azalarak 4., 3., 2. ve son olarak da 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturmaya yetmeyerek yanıt sırası ile kaybolur ve tam blok oluşur (3.33) (Şekil -3).

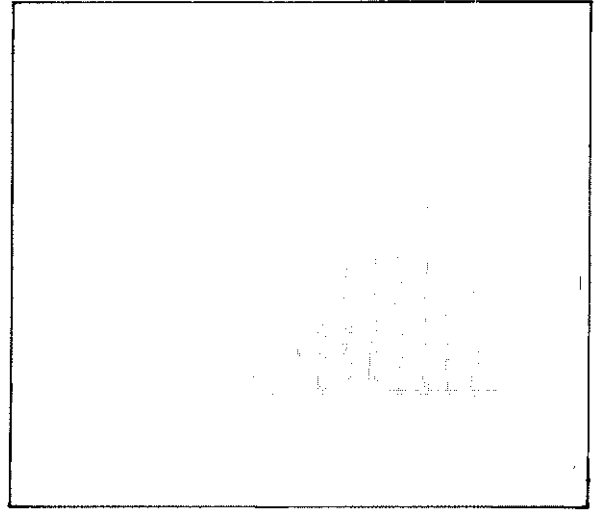
Depolarizan blok sırasında ise 4 yanıtın yüksekliği normalden daha az, ancak eşittir. Depolarizan blok sırasında dörtlü uyarılara alınan yanıtta sönme oluşu Faz 2 bloğun geliştiğini gösterir (29).

Dörtlü uyarıların, bloğun tipi ve derecesi hakkında fikir vermeleri, kontrol değeri gerektirmemeleri ve çok ağırlı olmamaları gibi üstünlükleri vardır. Günümüzde 10 saniye aralıklarla dörtlü uyarılar verip, alınan yanıtın % T4 oranı (4. yanıt/1, yanıt x 100) olarak gösteren stimülatörler geliştirilmiştir (14). Şekil - 4' de Fazadinium uyguladığımız bir hastada, dörtlü uyarılarla izlenen bloğun seyri görülmektedir.

UYARILMIŞ YANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bir motor sinirin uyarılması ile, ilgili kasta meydana gelen kasılma çeşitli şekillerde gözlenip kaydedilebilmektedir (10,18, 21, 26, 29, 30):

Vizüel Değerlendirme. Tek uyanlara alınan yanıt, gözlenerek öncekilerle karşılaştırılabilir.



Şekil - 4. Non-depolarizan bir gevşetici (fazadinium) verilen ve iletimin dörtlü uyarılarla izlendiği bir hastada bloğun gelişmesi ve spontan olarak düzelmesi sırasında dörtlü uyanlara alınan yanıtlar.

Tetanik uyarıya alınan yanıtta sönme olup olmadığı, dörtlü uyarılara alınan yanıtın sayısı ve fade gözle izlenebilir (Şekil - 5).

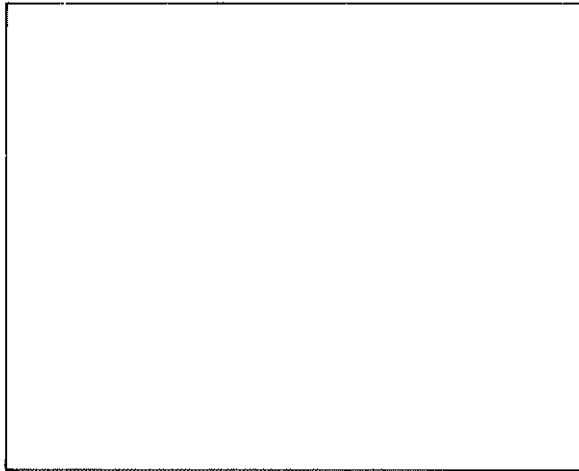
Taktik Değerlendirme. İzleyicinin elinin hastanın avucu içine yerleştirilmesi veya hasta parmağının parmak uçları ile hissedilmesi ile fade mevcudiyeti ve yanıt sayısı değerlendirilebilir.

Mekanik Ölçümler. Uyarı sonucu kasta meydana gelen kasılmanın kuvveti bir transducer aracılığı ile ölçülüp yazdırılabilir. Ölçümlerin sağlıklı olabilmesi için, kasta izometrik kasılma sağlamak üzere, belirli bir gerginlik ve pozisyon sağlanmalıdır. Bu amaçla en sık olarak el kasları, özellikle de başparmağın adduktor kası kullanılmalıdır.

Elektromiyografik Ölçümler. Bu yöntemle, uyarılan kasta meydana gelen kompaund aksiyon potansiyeli bir monitordan izlenebilir veya yazdırılabilir. Aygıtın pahalı ve komplike oluşu kullanımı sadece araştırmalarla sınırlanmaktadır. Ancak son zamanlarda daha önce de belirtildiği gibi, daha küçük, kontrol yanıtı, T4 oranını ve tetanik sönme dijital olarak gösteren daha pratik miyografik kullanılmaya başlanmıştır.

UYARILMIŞ YANITLARIN KLİNİK GÖZLEMLERLE İLİŞKİSİ

Tek uyarı. % 95 veya daha fazla yanıt depresyonu, çene ve larenks kaslarında yeterli gevşeme ile rahat bir laringoskopi ve entübasyon olanağı sağlar. Bu sırada karın kasları da yeterli derecede gevşektir (1). Potent anestezi buharları kullanıldığında ise % 75 blok aynı gevşemeyi sağlamaktadır. Karın kasları tek uyarıya alınan yanıt yüksekliği % 25 veya daha fazla olduğunda sertleşmektedir (29).



Şekil-5. Yüzeysel elektrotla ulnar sinirin uyarılması ile 5. parmakta, normal iletim, depolarizan ve non-depolarizan blok sırasında tek ve tetanik uyarılara alınan yanıtlar.

Fakat baş, genellikle yanıt % 90 yüksekliğe ulaşmadan kaldırılamaz (29, 35). Öte yandan twitch yüksekliğinin % 100 olmasının normal sinir-kas iletimine işaret etmeyebileceği hatırdan çıkarılmamalıdır (1, 2, 33).

Tetanik Uyarılar. 5 saniye süre ile 50 Hz hızdaki tetanik uyarıya alınan yanıt yüksekliğinin korunması, 5 saniye süre ile başı kaldırılabilmek, dili çıkarılabilir, gözleri açılabilir, normal vital kapasite ve inspiratuar kuvvet ile birlikte (31).

Dörtlü Uyarılar. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı 2 veya daha fazla olduğunda kas gevşemesi yetersiz hale gelmektedir (35). T4 oranı % 40 veya daha az ise hasta başını kaldıramaz. % 60 olduğunda ise 3 saniye süre ile baş yüksekte tutulabilir (4, 5). Ancak vital kapasite ve inspiratuar kuvvet henüz normale dönmemiştir (7). T4 oranı % 75'e ulaştığında hasta gözlerini açabilir, dilini çıkarabilir, öksürebilir ve başını 5 saniye süre ile kaldırılabilmek (7). T4 oranı % 80'e ulaştığında da vital kapasite ve inspiratuar kuvvet normale dönmüştür (29).

SİNİR STİMÜLASYONUNUN PRATİKTE KULLANIMI

Anestezi indüksiyonu ve devamı sırasında

Hastalar arasında gevşetici gereksinimi bakımından farklılıklar vardır. Sinir stimülasyonu ile hastanın yanıtı izlenerek gerek entübasyon, gerekse cerrahi gevşeme için uygun gevşetici dozu saptanabilir. Öte yandan birçok hastada, % 90-95 twitch depresyonu yeterli kas gevşemesi ve entübasyon koşulu sağlamaktadır (1). Bir sinir stimülatörü ile, non-depolarizan gevşetici dozu tek uyarıya belli belirsiz bir yanıt ve dörtlü uyarılara küçük bir birinci yanıt alınacak şekilde ayarlanarak aşırı veya yetersiz

dozdan kaçınılmış olunacaktır (11, 29). Entübasyon kas gevşemesi uygun derinliğe ulaştığında yapılması ile bu işlem ıkınma, öksürme olmadan travmatik şekilde gerçekleşecektir (14). Bu, özellikle nöroşirürji ve oftalmoloji ameliyatlarında önem kazanmaktadır.

Süksinilkolin infüzyonu yapılan olgularda ise, infüzyon hızı tek uyarılara hiç yanıt alınmayacak şekilde ayarlanmalı, ancak aşırı dozdan kaçınmak için, zaman zaman infüzyon yavaşlatılarak veya durdurularak iletim değerlendirilmelidir (29).

Uygun gevşetici dozunun belirlenmesi dışında, girişim süresince de, mevcut bloğun tipinin saptanması, gevşemenin yeterliliğinin araştırılması amacı ile sinir stimülasyonuna başvurulabilir.

Bloğun antagonize edilmesi sırasında

Mevcut non-depolarizan bloğun antagonize edilme hızı, antikolinesteraz verilmeden önceki iletimin derecesi ile ilgilidir. İletimin durumu belirlendikten sonra antagonist verilmesi bu işlemin yeterliliği ve süresi hakkında bilgi verecektir. Örneğin, tek veya dörtlü uyarılara hiç yanıt alınmadan antagonist verildiğinde döndürme süresi uzamaktadır (25). Katz (17) da, döndürme, dörtlü uyarıya sadece bir yanıt alındığında yapıldıysa, T4 oranının % 70'e ulaşmasının 10-30 dakika, dört yanıt alındığında yapıldı ise 10 dakikadan az sürdüğünü belirtmektedir.

Post-operatif devrede

Sinir stimülasyonu, postoperatif devredeki kas zayıflığı ve solunum güçlüğünün tanısında ve tedavide yol gösterici olup, buradaki değeri indüksiyon ve anestezi sırasında olduğundan daha büyüktür. T4 oranı % 70 ve tetanik fade yok ise, mevcut solunum güçlüğü gevşetici etkisine bağlanmamalıdır (29). Öte yandan T4 daha küçük ve tetanik uyarıya fade varsa kas gevşetici etkisinin sürdüğü düşünülmeli ve uygun tedavi yapılmalıdır.

HANGİ HASTALAR SİNİR STİMÜLATÖRÜ İLE İZLENMELİ

Her hastaya, anestezi indüksiyonundan önce, tansiyon aleti veya kardiyak monitör gibi, bir sinir stimülatörü bağlanması ve uygun gevşetici dozunun hasta yanıtına göre belirlenmesi ideal bir işlem olacaktır. Katz (15) kas gevşetici uygulanan her olguda bir sinir stimülatörü kullanmanın ciddi olarak düşünülmesi gerektiğini belirtmektedir. Ancak gelişmiş ülkelerde bile henüz böyle rutin bir uygulama yoktur. Günlük uygulamada kas gevşeticilerin etkilerinin izlenmesinde klinik gözlemlere dayanılmakta ve dikkatli bir değerlendirme ve izlem ile önemli sorunlar çıkmamaktadır. Ancak bazı durumlarda sinir stimülatörü kullanılması, hasta güvenliğini arttıracak ve anestezistin çalışmasını

kolaylaştıracaktır. Aşağıda sıralanan durumlarda basit bir portabl sinir stimülatörü ile de olsa, iletimin izlenmesinde yarar vardır:

- Genel durumu bozuk hastalar,
- Ağır böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar,
- Ağır pulmoner hastalıklar,
- Antikolinesteraz kullanmanın sakıncalı olduğu ağır kalp hastaları ve bronşial astmalı hastalar,
- Nöromusküler hastalıklar,

- İleri derecede şişman hastalar,
- Çok uzun cerrahi girişimlerin yapılacağı hastalar,
- Süksinilkolin infüzyonu yapılan hastalar.

Bu hastalarda, stimülasyona alınan yanıtı göre yeterli başlangıç ve idame dozları ve zamanının belirlenmesi, bloğun antagonize edilme zamanı ve yeterliliğinin belirlenmesi, blok tipinde bir değişme kuşkusu varsa bunun belirlenmesi ile daha güvenli bir yaklaşım sağlanmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ali IIII, JJ Savarce: Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology*, 45: 216, 1976.
2. Ali Uli, FW Lebowitz, FM Ramsey: Twitch, tetanus and train-of-four as indices of recovery from non-depolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 54: 294, 1981.
3. Ali IIII, JE Utting, TC Gray: Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br. J. Anaest.*, 42:967, 1970.
4. Ali Uli, JE Utting, TC Gray: Quantitative assesment of residual antidepolarizing block (Part I). *Br. J. Anaesth.*, 43: 473, 1971.
5. Ab IIII, JE Utting, TC Gray: Ouanütavie assesment of residual antidepolarizing block (Part II). *Br. J. Anaesth.*, 43: 478, 1971.
6. Bendixen IIII, AD Surtees, T Oyama, et al.: Postoperative disturbances in ventilation following the use of muscle relaxants m anesthesia. *Anesthesiology*, 20: 121, 1959.
7. Brand JB, DJ Gullen, NE Wilson, et al.: Spontaneous recovery from non-depolarizing neuromuscular blockade: Correlation between clinical and evoked responses. *Anesth. Analg.*, 56: 55, 1977.
8. Collins VJ: Relaxants-Clinical Considerations in: Principles of anesthesiology, 2nd ed., Ica and Febiger, Philadelphia, p. 564, 1978.
9. Epstein RA, RM Epstein: The electromyographic and the mechanical response of indirectly stimulated muscle in anesthetized man following curarization. *Anesthesiology*, 38: 212, 1973.
10. F.rtekinC, Klinik Elektromiyografi. Ige üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir, s. 85, 1977.
11. Feldman SA: Muscle Relaxants, 2nd ed., WB Saunders Co., Philadelphia, p. 210, 1979.
12. Foldes FI, AP Mona, IIM Brun: Studies with muscle relaxants in unanesthetized subjects. *Aneshesiology.*, 22: 230, 1961.
13. Johansen Sil, M Jorgensen: S Molbech: Effecel of tubocurarine on respiratory and nonrespiratory muscle power in man. *J. Appl. Physiol.*, 19: 990, 1964.
14. Jones RM: Neuromuscular transmission and its blockade. *Pharmacology, monitoring and physiology updated. Anaesthesia*, 40: 964, 1985.
15. Katz RL: Compa8ison of electrical and mechanical recording of spontaneous and evoked muscle activity. *Anesthesiology*, 26: 204, 1965.
16. Katz RL: Neuromuscular effects of d-tubocurarine, endophonium and neostigmine in man. *Anesthesiology*, 28: 327, 1967.
17. Katz RL: Clinicil neuromuscular pharmacology of pancuronium. *Anesthesiology*, 34: 550, 1971.
18. Lee C, RL Kaz: Neuromuscular Pharmacology, A clinical update and commentary. *Br. J. Anaesth.*, 52: 173, 1980.
19. MacDonald AM, RI Keen, ND Pugh: Myasthenia Gravis and Atracurium. *Br. J. Anaesth.*, 56: 651, 1984.
20. Malsch E: Maximal inspiratory force in infants and children. *South Med. J.* 71:428, 1978.
21. Miller RD: Recent developments with muscle relaxants and their antagonists. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 26: 83, 1979.
22. Mogenson JV, BC Jorgensen, H Ording: Residual curarisation in the recovery room. *Anesthesiology*, 50: 539, 1979.
23. Nightingale DA, GH Bush: A clinical comparison between tubocurarine and pancuronium in children. *Br. J. Anaesth*, 45: 63, 1973.
24. Paton WDM, DR Waud: The margin of safety of neuromuscular transmission. *J. Physiol.*, 191: 59, 1967.
25. Pearce AC, JP Williams, RM Jones: Atracurium for short surgical procedures in day patients. *Br. J. Anaesth*. 56: 973, 1984.
26. Rodriquez AA, YT Oester: Fundamentals of Electromyography in: Electrodiagnosis and Electromyography, Licht E (ed), 2nd cel., Maryland, Wavcrly Press Inc., p. 296, 1961.
27. Stanec A, J Ileyduk, D Stanck, et al.: Tetanic fade and posttetanic tension in the absence of neuromuscular block in anesthetized man. *Anasth. Analg.*, 57: 102, 1978.

28. Unna KR, EW Pelikan, DW Macfarlane: Evaluation of curarizing drugs in man. I. Potency, duration of action and effects on vital capacity of d-tubocurarine, dimethyl tubocurarine and decamethylene-bis (trimethyl-ammonium bromide). *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 98: 318, 1980.
29. Viby-Mogensen J: Clinical assessment of neuromuscular transmission. *Br. J. Anaesth.*, 54: 209, 1982.
30. Viby-Mogenson J, J Engbaek, NH Jensen, et al.: New developments in clinical monitoring of neuromuscular transmission: Monitoring without equipment. Symposium on Clinical Experiences with Norcuron, Geneva Excerpta Medica. Current Clinical Practice Series 11, p. 66, 1983.
31. Walts LF, N Levin, JB Dillon: Assessment of recovery from curare. *JAMA*, 213: 1984, 1970.
32. Waud BE, DR Waud: The relation between tetanic fade and receptor occlusion in the presence of competitive neuromuscular block. *Anesthesiology*, 35: 456, 1971.
33. Waud BE, DR Waud: The relation between the response to "Train-of-four" stimulation and receptor occlusion during competitive neuromuscular block, *Anesthesiology*, 37: 413, 1972.
34. Wylie WD, HC Churchill-Davidson: *A Practice of Anaesthesia*, 3rd ed., Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd., London, p. 817, 1972.
35. Yamamura H: Clinical assessment of neuro-muscular block. *Anesthesia or paralysis?* 8th WCA Book of Abstracts VI, Manila, p. 45, 1984.