

# Neuromuscular monitoring: useless, optional or mandatory?

François Donati PhD MD FRCPC

**T**HE train-of-four is now more than 25 years old.<sup>1</sup> It has been recommended in clinical practice because it tests only neuromuscular function, it is sensitive, it provides information even if a control value is not obtained, it is repeatable and it is simple to use. Moreover, reliable data demonstrating its relationship with respiratory function have been collected,<sup>2</sup> and train-of-four response is particularly well suited to determine the reversibility of blockade.<sup>3</sup> Given the large interindividual variability with respect to response to neuromuscular relaxants,<sup>4</sup> it is tempting to conclude that the tactile or manual response to the train-of-four response provides an absolute indicator of the state of muscular relaxation.

The growing popularity of neuromuscular monitoring and greater knowledge of the pharmacology of neuromuscular relaxants has brought a new perspective, where train-of-four monitoring is seen only as one index of the state of relaxation or recovery, which has to be completed by other tests of neuromuscular blockade, and clinical judgement. Three important findings had a major impact on the use and interpretation of train-of-four monitoring: (1) the relatively poor performance of this method at both extremes of its range, that is deep relaxation or near complete recovery; (2) the growing awareness for clinically significant differences between muscles, both for the intensity of blockade and its time course; and (3) the realisation that the commonly accepted criteria for recovery were not rigid enough. To answer these concerns, new monitoring modalities such as the post-tetanic count (PTC), double burst stimulation (DBS) and monitoring the orbicularis oculi have been proposed. It appears obvious that none of the novel solutions provides the answer to all problems, and that neuromuscular monitoring must be considered for what it is, namely a test which must be interpreted in the light of the clinical situation.

The purpose of this review is to analyse the limitations of the present-day gold standard in neuromuscular monitoring, the train-of-four, to present the

alternatives which are available, and to propose clinically useful approaches to the problem of neuromuscular monitoring.

## The range of train-of-four monitoring

### *Taking advantage of fade*

Non-depolarising relaxants have been shown to have four basic properties (Table I). A large proportion of receptors has to be occupied before blockade is manifest. In experiments performed in cats, the figures of 75–80% for single twitch stimulation and 70–75% for train-of-four ratio have been proposed.<sup>5</sup> These figures vary with the muscle considered, and with the species studied.<sup>6</sup> The exact number for the adductor pollicis in humans is unknown, but the principle is important. The second key property of non-depolarising neuromuscular relaxants is fade with repetitive stimulation, which is observed either with tetanic (30–100 Hz) or with train-of-four (2 Hz) stimulation, and the relationship between the degree of fade and neuromuscular blockade. This implies that a control value for the twitch is unimportant and that monitoring can be made without a reference value, at any time during surgery. Neuromuscular relaxants also exhibit post-tetanic facilitation, which is enhanced transmission after tetanus. The extent of this phenomenon depends directly on the duration and the frequency of the tetanus. Finally, the effect of non-depolarising relaxants is reversible by acetylcholinesterase inhibitors.

In this setting, train-of-four is a compromise which has many advantages (Table II). Its frequency (2 Hz) is low enough to observe individual contractions visually or manually, but high enough to observe fade.<sup>7</sup> There is a good relationship between the degree of fade

TABLE I Key properties of non-depolarising relaxants

1. Receptor occupancy is high before blockade is manifest
2. Fade with repetitive stimulation
3. Post-tetanic facilitation
4. Reversibility by acetylcholinesterase inhibitors

From the Département d'anesthésie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, CHUM - Campus Hôtel-Dieu, 3840, rue Saint-Urbain, Montréal, Québec H2W 1T8; Phone: 514-843-2611 ext. 4636; Fax: 514-843-2690; E-mail: donatif@medclin.umontreal.ca

TABLE II Advantages and disadvantages of the train-of-four mode

Advantages	
1.	Individual responses can be seen or palpated
2.	Fade is observed
3.	No post-tetanic facilitation
4.	Repeatable after 10–12 sec
5.	Good correlation between fade and neuromuscular blockade
6.	More sensitive than single twitch
7.	No control necessary
Disadvantages	
1.	Inability to assess deep blockade
2.	Inability to interpret absence of tactile or visual fade

or twitch count and single twitch depression.<sup>1,8,9</sup> Reappearance of the second, third and fourth twitch is usually observed at 15, 20 and 25% of first twitch recovery.<sup>1,8</sup> By using only four twitches, a train-of-four is in fact a very small tetanic stimulation, which produces virtually no facilitation. As a result, it can be repeated every 10–12 sec if required. In contrast, a 50 Hz, 5 sec tetanus produces facilitation for at least 2 min,<sup>10</sup> so the response to any stimulation is spuriously high during that interval. Finally, the train-of-four ratio is only 70% when the single twitch has completely recovered.<sup>1</sup> This implies that the train-of-four mode is more sensitive than single twitch.

#### *Deep blockade*

Visual or tactile evaluation can be made reliably if blockade corresponds to the presence of one to three twitches during the surgical procedure.<sup>9</sup> Fortunately, this range of relaxation is adequate for most surgical procedures. Furthermore, adequate reversal of neuromuscular blockade with anticholinesterase drugs requires some spontaneous recovery, at least one or preferably two twitches, which can be easily monitored using the train-of-four mode.<sup>3</sup> However, the usefulness of train-of-four stimulation is very limited during the interval of no response, when blockade is 100%. Although one may conclude that neuromuscular monitoring is superfluous when 100% blockade is observed, because no further relaxant is indicated and reversal is not possible, the clinician might want more information. In fact, when 100% blockade is observed at the adductor pollicis, muscle relaxation might be inadequate because of differences in response among muscles (see next page). If this situation occurs at the end of surgery, it is useful to have an estimate of the probable duration of blockade. Two methods are available to overcome this problem: (1) monitoring a muscle which is more resistant than the adductor pollicis, the orbicularis oculi (see page R4); and (2) taking advantage of facilitation by using the post-tetanic count (PTC).

#### *Post-tetanic count (PTC)*

When tetanic stimulation is applied, facilitation occurs, so that the response to any stimulation is greater after a tetanus than before. This situation also occurs at 100% blockade, in which case a visible response might be elicited after tetanic stimulation. In practice, stimuli are delivered at 50 Hz for 5 sec, which produces no response if there was no response to train-of-four stimulation. Then, following a 3 sec pause, stimuli are applied at 1 Hz, and any number of stimuli may be visible.<sup>11</sup> If the post-tetanic count (PTC) is 15–20, return of response to train-of-four stimulation is imminent. If PTC is zero, that is there are no visible twitches, blockade is very deep. The interval from a PTC of 1 to visible train-of-four response depends on the relaxant used: 30–45 min for long acting drugs;<sup>11</sup> 10–15 min for intermediate drugs.<sup>12</sup> Care must be taken to avoid using any other monitoring modality within at least 2 min after the last PTC has been applied, because of the facilitation produced by tetanic stimulation.

#### *Evaluating recovery*

Studies performed in the 1970s using the long-acting neuromuscular relaxants available at the time suggested that recovery of respiratory function coincided with values of train-of-four ratio (TOFR, or the ratio of the fourth to the first responses in a train) equal to 0.7.<sup>2</sup> These studies indicated that recovery was complete when TOFR  $\geq$  0.7, and this recommendation was accepted by most experts in the field. However, it became apparent that clinicians, experienced or not, could not detect fade manually or visually at TOFR = 0.7.<sup>13</sup> Fade cannot be detected reliably even if TOFR is as low as 0.3. Tetanic fade is not easier to detect, so tetanic stimulation cannot be substituted for train-of-four monitoring to evaluate recovery.<sup>14</sup> One solution to this problem is to measure and record the response with a force transducer, an electromyographic (EMG) device or by accelerography.<sup>15</sup> Force and EMG measurements are expensive, bulky and require time to set up. Accelerography is lighter, more convenient and less expensive. However, it is difficult to use it to assess recovery because values of TOFR frequently exceed 100% when recovery is complete, so it is difficult to interpret TOFR data in the range 0.7–1.0.<sup>15</sup>

#### *Double burst stimulation*

Because it is often impractical to use complicated and expensive monitoring methods in clinical practice, many alternative monitoring modalities have been proposed to obviate the problem of detecting residual blockade. The most successful of these is double-burst stimulation (DBS)<sup>16</sup>, many variants of which have been proposed.

The DBS is made up of two short tetanic stimuli, 0.75 sec apart. The clinician detects whether the second burst is weaker than the first, i.e., whether DBS fade exists. The most common DBS variant is DBS<sub>3,3</sub>, which consists of three stimuli at 50 Hz, followed by another burst of three stimuli at 50 Hz. Studies have shown that DBS fade is detected at TOFR = 0.5-0.6, which is a considerable improvement over the train-of-four mode, where fade is detected only in the range TOFR = 0.3 or less. In an attempt to improve detection rate, the DBS<sub>3,2</sub> has been proposed. In this case, a burst of three stimuli is followed by a burst of two stimuli. Fade is commonly detected when TOFR = 0.8-0.9 but, in this case, fade might be detected even if the patient has recovered completely.<sup>17</sup>

Most modern stimulators have a DBS<sub>3,3</sub> mode available. This feature is desirable. Some clinicians have now extended the use of DBS to the management of relaxation. The reappearance of the second burst usually precedes that of the fourth twitch when train-of-four stimulation is used.<sup>18</sup>

#### *Submaximal stimulation*

It is normally recommended that the nerve stimulator be used at supramaximal currents, that is a current sufficient to depolarise all axons in a nerve. A supramaximal current is achieved when increasing the stimulating current fails to produce a greater contraction. In practice, most clinicians adjust the current button to the highest setting. Recently, there has been growing interest in sub-maximal current in an attempt to minimise patient discomfort should neuromuscular monitoring be applied to an awake patient in the recovery room. Of course, neuromuscular monitoring should be infrequent in the recovery room if management of relaxation is such that full recovery is attained before leaving the operating room. Although it came as no surprise that patient discomfort was less with less current, the unexpected finding was that, if sub-maximal current is used, detection of fade is greater, not less.<sup>19</sup> In practice, if fade remains undetectable using train-of-four stimulation or DBS at supramaximal stimulation, decreasing the stimulus intensity might result in fade to be observed.

#### **Differences among muscles**

The adductor pollicis muscle is physiologically unimportant under anaesthesia. The response of respiratory and airway muscles is relevant for tracheal intubation, and lack of tone of other (e.g., abdominal) muscles is needed for optimal operating conditions. The adductor pollicis muscle is used because of convenience, and

because other more important muscles are not accessible. However, clinically important differences in intensity and duration of blockade exist among muscles. Thus, the response of the adductor pollicis muscle should not be taken as representative of the state of relaxation throughout the body, but should be interpreted with full knowledge of the differences between muscles.

#### *Respiratory muscles*

The diaphragm requires a larger concentration of neuromuscular blocking drugs to achieve the same blockade as the adductor pollicis. Thus, the diaphragm recovers before the adductor pollicis does.<sup>20,21</sup> However, the diaphragm receives a greater blood flow than peripheral muscle, so that more relaxant drug is delivered to the diaphragm during onset. When compared with the adductor pollicis, onset is faster and intensity of blockade is comparable, because greater drug delivery compensates for increased resistance.<sup>20</sup> Thus, the adductor pollicis is a poor guide to diaphragmatic response, both during onset and recovery. It appears that intercostal muscles are less resistant than the diaphragm, but few studies are available.<sup>22</sup> Abdominal muscles recover faster than the adductor pollicis, at least for atracurium,<sup>23</sup> but complete data are lacking.

#### *Laryngeal muscles*

The laryngeal adductor muscles, which ideally must be open for tracheal intubation, are particularly resistant to the effect of non-depolarising relaxants. The time course of blockade at laryngeal muscles is similar to that at the diaphragm. Onset and recovery are faster for laryngeal than adductor pollicis blockade.<sup>24</sup> Intensity of blockade is less at the laryngeal adductors, implying that the laryngeal adductors are the most resistant muscles known. Thus, the adductor pollicis response is a poor guide of tracheal intubating conditions.

#### *Upper airway muscles*

Many muscle groups co-operate to keep the airway patent. Thus, it is difficult to study one muscle in isolation and derive useful conclusions. On the other hand, measuring the ability to swallow, to touch teeth or to breathe against resistance might have limited relevance, because these movements are not specific tests of airway patency. However, taken together, studies on upper airway muscles suggest strongly that at least some of these muscles are extremely sensitive to the effect of non-depolarising relaxants. Onset appears to be faster than for the adductor pollicis.<sup>25</sup> Recovery seems to occur more or less at the same time, but data

are not available for all muscles.<sup>25</sup>

#### *Monitoring sites*

Since the adductor pollicis is one of the last muscles to recover, it appears prudent to use it to monitor recovery. The muscles of the hypothenar eminence, which are innervated by the ulnar nerve, are slightly more resistant than the adductor pollicis.<sup>26</sup> Thus, it is preferable to assess recovery by palpating the thumb and disregard the response of the other hand muscles. To determine time to adequate intubating conditions, one must assess paralysis of the vocal cords and the diaphragm, which are resistant to non-depolarising drugs. To achieve this, it is best to rely on a muscle other than the adductor pollicis. The PTC mode, designed to assess deep blockade is impractical here because it cannot be repeated more often than every 2 min. Monitoring the orbicularis oculi is probably the best alternative, because its onset, intensity and duration of blockade are close to those of the diaphragm.<sup>20</sup> As a result, good intubating conditions can be predicted with more confidence if the orbicularis oculi is used as a guide rather than the adductor pollicis, and tracheal intubation can be performed more quickly.<sup>27</sup> The additional advantage of orbicularis oculi monitoring is the possibility of monitoring deep blockade if the surgical procedure requires it, thus replacing PTC applied to the adductor pollicis. However, the sensitivity of the orbicularis oculi varies greatly from one individual to the next, and intubating conditions are not uniformly excellent using this mode of monitoring.<sup>28</sup> If orbicularis monitoring is used during surgery, it is essential to switch to the more sensitive adductor pollicis before the end of the surgical procedure to assess the degree of spontaneous recovery before reversal, because the orbicularis oculi recovers before upper airway muscles do.

#### **Residual neuromuscular blockade**

The value of train-of-four ratio (TOFR) which corresponds to adequate reversal can no longer be considered to be 0.7. Several studies show that although many patients do not seem to have signs of residual weakness at TOFR = 0.7 or less, some individuals demonstrate adverse effects at levels of TOFR as high as 0.9.

#### *Studies on volunteers*

In a recent study by Kopman *et al.*, awake volunteers receiving a mivacurium infusion were found to be unable to hold a tongue depressor between their teeth at TOFR as high as 0.9.<sup>29</sup> They also reported subjective symptoms of weakness. Eriksson *et al.* reported a decreased response to hypoxia in subjects given vecuro-

nium to depress TOFR to 0.7.<sup>30</sup> It is unclear how high TOFR has to be before the hypoxic response returns to normal. In a more recent study, volunteers had impaired swallowing and some demonstrated laryngeal aspiration when asked to swallow fluid at TOFR as high as 0.9.<sup>31</sup>

#### *Epidemiological studies*

Since the late 1970s, many studies have demonstrated that TOFR measured in the recovery room was less if long acting muscle relaxants were used. Residual paralysis, defined by TOFR < 0.7 (a cut-off which was accepted at the time), was 20–50% for long acting drugs, and less than 10% for intermediate relaxants.<sup>3</sup> One study indicated that intra-operative use of neuromuscular monitoring did not make any difference to the incidence of residual paralysis.<sup>32</sup> In that study, the total quantity of drug was similar, whether or not monitoring was used. Thus, it appears that neuromuscular monitoring is, at best, a good diagnostic tool. It is not a treatment for an overdose! A more rigorous use of monitoring has been reported to reduce the incidence of residual paralysis.<sup>33,34</sup> Residual paralysis in the recovery room is an important issue. It is a common cause of unanticipated admission to ICU.<sup>35</sup> In a recent study, more patients were found to have pulmonary complications a few days after receiving long acting relaxants during anaesthesia which led to residual paralysis than after intermediate acting relaxants which were associated with a lower incidence of neuromuscular weakness in the recovery room.<sup>36</sup>

#### **Succinylcholine**

The above discussion applies to non-depolarising relaxants. The only depolarising drug used at present is succinylcholine. Unless phase II block is present, fade and facilitation do not occur for succinylcholine, so the mode of stimulation is relatively unimportant in assessing depolarising blockade. Differences in onset among muscles are also less for succinylcholine than for non-depolarising drugs so the site of monitoring is probably less important for onset.<sup>37</sup> Important differences still remain between central muscles and periphery for recovery.<sup>37</sup>

#### **Recommendations**

The presence of a nerve stimulator is not an absolute guarantee that intubating conditions will be perfect, that surgical relaxation will be optimal and that recovery will be complete. The data obtained with such a monitor have to be interpreted considering the patient, the pharmacology of the drugs used and other clinical signs. The usefulness of the data varies depending of the

TABLE III Suggested use of neuromuscular monitoring

Test	Onset	Maintenance deep block	Maintenance shallow block	Pre-recovery (before reversal)	Recovery
TOF - AP	+	0	+++	+++	+
DBS - AP	0	0	++	++	++*
TOF - OO	++	+++	+	0	0
PTC - AP	0	+++	0	0	0
Tetanus - AP	0	0	+	0	+
Accelerography - AP	+	0	+++	+++	++

+++ : reliable; ++ : not always reliable, but useful; + poor reliability, but sometimes useful; 0 : unreliable, useless, and occasionally misleading

Deep block: No response to TOF seen; Shallow block: Response of TOF seen

TOF: Train-of-four; DBS: Double-burst-stimulation; PTC: Post-tetanic count

AP: Adductor pollicis; OO: Orbicularis oculi

\*Detection rate of fade improved by using submaximal stimulation

site, the mode of stimulation and the time during the surgical procedure (onset, maintenance or recovery) (Table III). Monitoring is very useful in all three stages, provided that it is interpreted correctly. For surgical relaxation, there is no evidence that conditions or outcome depend on the degree of relaxation or the use of monitoring. However, it appears that it is easier to provide good intubating conditions if orbicularis oculi monitoring is used, although this assertion has been questioned. All modes of stimulation have limitations when assessing recovery. Because of the importance of complete neuromuscular recovery, it is mandatory to manage relaxation so that spontaneous recovery, assessed at the adductor pollicis, has started before the end of the surgical procedure. Unless no neuromuscular blocking drugs are given, proper use and interpretation of neuromuscular monitoring is a must.

## References

- 1 Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (Part II). *Br J Anaesth* 1971; 43: 478-85.
- 2 Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, Kitz RJ. The effect of d-tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J Anaesth* 1975; 47: 570-4.
- 3 Bevan DR, Donati F, Kopman AF. Reversal of neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1992; 77: 785-805.
- 4 Katz RL. Neuromuscular effects of d-tubocurarine, edrophonium and neostigmine in man. *Anesthesiology* 1967; 28: 327-36.
- 5 Waud BE, Waud DR. The relation between the response to "train-of-four" stimulation and receptor occlusion during competitive neuromuscular block. *Anesthesiology* 1972; 37: 413-6.
- 6 Waud BE, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission in the muscle of the diaphragm. *Anesthesiology* 1972; 37: 417-22.
- 7 Lee CM. Train-of-4 quantitation of competitive neuromuscular block. *Anesth Analg* 1975; 54: 649-53.
- 8 O'Hara DA, Fragen RJ, Shanks CA. Comparison of visual and train-of-four recovery after vecuronium-induced neuromuscular blockade using two anaesthetic techniques. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1300.
- 9 Kopman AF. Tactile evaluation of train-of-four count as an indicator of reliability of antagonism of vecuronium- and atracurium-induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1991; 75: 588-93.
- 10 Brull SJ, Cronnelly NR, Silverman DG. Effect of tetanus on subsequent neuromuscular monitoring in patients receiving vecuronium. *Anesthesiology* 1991; 74: 64-70.
- 11 Viby-Mogensen J, Howardy-Hensen P, Chraemmer-Jorgensen B. Post-tetanic count (PTC). A new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; 55: 458-61.
- 12 Muchhal KK, Viby-Mogensen J, Fernando PUE. Evaluation of intense neuromuscular blockade caused by vecuronium using posttetanic count (PTC). *Anesthesiology* 1987; 66: 846-9.
- 13 Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, Ording H, Skovgaard LT, Chraemmer-Jorgensen B. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology*, 1985; 63: 440-3.
- 14 Dupuis JY, Martin R, Tessonnier JM, Tetreault JP. Clinical assessment of the muscular response to tetanic nerve stimulation. *Can J Anaesth* 1990; 37: 397-400.
- 15 Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M, Kirkegaard Nielsen H. Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 45-8.
- 16 Drenk NE, Ueda NV, Olsen NV, et al. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four. *Anesthesiology* 1989; 70: 578-81.
- 17 Saitoh Y, Koitabashi Y, Makita K, Tanaka H, Amaha K.

- Train-of-four and double burst stimulation fade at the great toe and thumb. *Can J Anaesth* 1997; 44: 390–5.
- 18 Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Severinsen IK, Lindholm P, Pedersen HS, Schmidt MB. Comparison of tactile and mechanomyographical assessment of response to double burst and train-of-four stimulation during moderate and profound neuromuscular blockade. *Can J Anaesth* 1995; 42: 21–7.
- 19 Brull SJ, Silverman DG. Visual and tactile assessment of neuromuscular fade. *Anesth Analg* 1993; 77: 352–5.
- 20 Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi, and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology*, 1990; 73: 870–5.
- 21 Cantineau JP, Porte F, d'Honneur G, Duvaldestin P. Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis muscles in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994; 81: 585–90.
- 22 De Troyer A, Bastenier J, Delhez L. Function of respiratory muscles during partial curarization in humans. *J Appl Physiol* 1980; 49: 1049–56.
- 23 Saddler JM, Marks L F, Norman J. Comparison of atracurium-induced neuromuscular block in rectus abdominis and hand muscles of man. *Br J Anaesth* 1992; 69: 26–8.
- 24 Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991; 74: 833–7.
- 25 d'Honneur G, Guignard B, Slavov V, Ruggier R, Duvaldestin P. Comparison of the neuromuscular blocking effect of atracurium and vecuronium on the adductor pollicis and the geniohyoid muscle in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 649–54.
- 26 Kopman AF. The relationship of evoked electromyographic and mechanical responses following atracurium in humans. *Anesthesiology* 1985; 63: 208–11.
- 27 Debaene B, Beaussier M, Meistelman C, Donati F, Lienhart A. Monitoring the onset of neuromuscular block at the orbicularis oculi can predict good intubating conditions during atracurium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 1995; 80: 360–3.
- 28 Koscielniak-Nielsen ZJ, Horn A, Sztuk F, Eriksen K, Theil Skovgaard L, Viby-Mogensen J. Timing tracheal intubation: monitoring the orbicularis oculi, the adductor pollicis or use a stopwatch? *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 130–5.
- 29 Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765–71.
- 30 Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW. Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 1993; 78: 693–9.
- 31 Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans. Simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 1035–43.
- 32 Pedersen T, Viby-Mogensen J, Bang U, Olsen NV, Jensen E, Engbak J. Does perioperative tactile evaluation of the train-of-four response influence the frequency of postoperative residual neuromuscular blockade? *Anesthesiology* 1990; 73: 835–9.
- 33 Mortensen CR, Berg H, El-Mahdy A, Viby-Mogensen J. Perioperative monitoring of neuromuscular transmission using acceleromyography prevents residual neuromuscular block following pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 797–801.
- 34 Kopman AF, Ng J, Zank LM, Neuman GG, Yee PS. Residual postoperative paralysis. Pancuronium versus mivacurium, does it matter? *Anesthesiology* 1996; 85: 1253–9.
- 35 Cooper AL, Leigh JM, Tring IC. Admissions to the intensive care unit after complications of anaesthetic techniques over 10 years. I. The first 5 years. *Anaesthesia* 1989; 44: 953–8.
- 36 Berg H, Viby-Mogensen J, Roed J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095–103.
- 37 Meistelman C, Plaud B, Donati F. Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anesth Analg* 1991; 73: 278–82.

# Le monitoring de la transmission neuromusculaire : inutile, facultatif ou obligatoire ?

François Donati PhD MD FRCPC

**L**E train-de-quatre a maintenant plus de 25 ans.<sup>1</sup> On l'a recommandé en clinique parce qu'il est un test spécifique de la fonction neuromusculaire, qu'il est sensible, qu'il ne nécessite pas l'obtention d'une valeur contrôle, qu'il peut être répété et qu'il est facile d'utilisation. De plus, il existe des données démontrant une corrélation entre le train-de-quatre et la fonction respiratoire,<sup>2</sup> et on évalue la pertinence de la décurarisation pharmacologique à l'aide du train-de-quatre.<sup>3</sup> Puisque la réponse aux agents curarisants varie grandement d'un individu à l'autre,<sup>4</sup> on est porté à croire que la réponse visuelle ou tactile à la stimulation en train-de-quatre constitue un indicateur absolu d'état de relâchement musculaire.

L'utilisation grandissante du monitoring et les nouvelles connaissances sur la pharmacologie des curares a fait naître une nouvelle façon de voir. Ainsi, le train-de-quatre n'est devenu qu'un des indicateurs de l'état de relâchement et de récupération, qui doit être complété par d'autres tests et par le jugement clinique. Trois découvertes importantes ont eu un impact majeur sur la façon d'utiliser et d'interpréter le monitoring avec le train-de-quatre : (1) les limites de cette technique aux deux extrêmes de sa plage d'utilisation, soit le relâchement profond et la récupération presque complète; (2) la mise en évidence de différences cliniquement significatives entre les muscles, quant à l'intensité du bloc et sa variation en fonction du temps; et (3) le fait que les critères de récupération largement acceptés n'étaient pas assez rigoureux. En réponse à ces préoccupations, on a développé de nouveaux modes de monitoring comme le *post-tetanic count* (PTC), le *double burst stimulation* (DBS) et le monitoring de l'orbiculaire de l'oeil. Il est évident qu'aucune de ces solutions n'apporte une réponse à tous les problèmes, et que le monitoring de la transmission neuromusculaire doit être considéré pour ce qu'il est, c'est-à-dire un test qui doit être interprété dans son contexte clinique.

Le but de cet article est d'analyser les limites du train-de-quatre, qui est la norme en monitoring de la transmission neuromusculaire, d'y présenter les alternatives disponibles et de proposer des approches utiles en clinique.

## Le créneau du train-de-quatre

### *La propriété de l'épuisement*

Les curares non-dépolarisants possèdent quatre propriétés fondamentales (Tableau I). Il faut occuper une fraction élevée des récepteurs pour que le bloc neuromusculaire soit détectable. Chez le chat, on a estimé ce chiffre à 75–80% pour la stimulation unique et 70–75% pour le train-de-quatre.<sup>5</sup> Cette proportion dépend du muscle et de l'espèce étudiés.<sup>6</sup> Il n'existe aucune donnée pour l'adducteur du pouce chez l'humain, mais le principe est important. La deuxième propriété fondamentale des curares non-dépolarisants est l'épuisement observé suite à des stimulations à haute fréquence, lors d'un tétanos (30–100 Hz) ou d'un train-de-quatre (2 Hz) ainsi que la relation entre l'intensité de l'épuisement et le bloc neuromusculaire. Ainsi, on n'a pas besoin d'obtenir une valeur du twitch pré-curarisation et le monitoring peut s'effectuer sans valeur de référence à n'importe quel moment pendant la chirurgie. En présence de curares, on observe aussi une facilitation post-tétanique, qui est une transmission accrue après un tétanos. Ce phénomène est d'autant plus prononcé que la durée et la fréquence de tétanos sont grandes. Enfin, l'effet des curares non-dépolarisants est neutralisé par les anticholinestérasiques.

Dans ce contexte, le train-de-quatre constitue un compromis aux nombreux avantages (Tableau II). La fréquence choisie (2 Hz) est suffisamment lente pour voir ou palper chacune des contractions, mais suffisamment rapide pour observer un épuisement.<sup>7</sup> Il existe une relation étroite entre l'intensité de l'épuisement ou le nombre de contractions visibles et le bloc du twitch.<sup>1,8,9</sup> Le deuxième, troisième et quatrième éléments du train-de-quatre réapparaissent lorsque le

TABLEAU I Caractéristiques fondamentales des curares non-dépolarisants

1. Occupation des récepteurs élevée avant que le bloc soit mesurable
2. Épuisement avec stimulation répétée
3. Facilitation post-tétanique
4. Neutralisation du bloc par des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

TABLEAU II Avantages et désavantages du train-de-quatre

Avantages
1. Chaque réponse peut être vue ou palpée
2. L'épuisement est observable
3. Absence de facilitation post-tétanique
4. Peut être répété après 10 à 12 secondes
5. Corrélation satisfaisante entre épuisement et bloc neuromusculaire
6. Plus de sensibilité que le twitch unique
7. Valeur pré-curarisation non-nécessaire
Désavantages
1. Ne peut évaluer un bloc profond
2. Difficulté à interpréter l'absence d'épuisement par des moyens visuels ou tactiles

premier élément a récupéré à environ 15, 20 et 25%.<sup>1,8</sup> N'ayant que quatre éléments, le train-de-quatre est une petite stimulation tétanique et produit peu de facilitation, de sorte qu'on peut le répéter toutes les 10 ou 12 secondes si nécessaire. En revanche, un tétanos de 50 Hz d'une durée de 5 secondes produit une facilitation pendant 2 minutes,<sup>10</sup> intervalle durant lequel la réponse à une stimulation serait faussement élevée. Enfin, le ratio du quatrième au premier élément n'est que de 70% lorsque le twitch unique a récupéré complètement,<sup>1</sup> ce qui implique que le train-de-quatre est plus sensible.

#### *Curarisation profonde*

Lorsque, pendant une intervention, le nombre d'éléments visibles ou palpables à la suite d'une stimulation en train-de-quatre est de un, deux ou trois, cette évaluation est fiable.<sup>9</sup> Heureusement, ce niveau correspond à une curarisation adéquate dans la plupart des cas. De plus, les anticholinestérasiques ne sont pleinement efficaces que si la récupération spontanée est déjà entamée, condition vérifiée par la présence d'un ou deux éléments du train-de-quatre.<sup>3</sup> En revanche, le train-de-quatre est peu utile lorsqu'il n'y a pas de réponse, c'est-à-dire lorsque le bloc est de 100%. Dans ce cas, on pourrait conclure qu'il n'y a pas de place pour le monitoring parce qu'une curarisation plus profonde n'est pas indiquée et le malade n'est pas prêt à être décurarisé. Cette affirmation doit toutefois être nuancée parce qu'une curarisation complète de l'adducteur du pouce ne veut pas dire relâchement musculaire parfait en raison de différences entre les muscles (voir page R9). Si cette situation se présente en fin d'intervention, il est utile de pouvoir estimer la durée probable du bloc. Il existe deux moyens de faire face à ce problème: (1) utiliser un muscle plus résistant que l'adducteur du pouce, tel l'orbiculaire de l'oeil, pour le monitoring (voir page 10) et (2) utiliser le

*post-tetanic count* (PTC), méthode qui tire profit du phénomène de facilitation.

#### *Post-tetanic count (PTC)*

Après une stimulation tétanique, il existe une période de facilitation pendant laquelle la réponse à une stimulation est accentuée. Ce phénomène se produit aussi lorsque le bloc est complet. Dans ce cas, une réponse détectable peut suivre une stimulation tétanique. En pratique, s'il n'y a pas de réponse au train-de-quatre, on utilise une stimulation à 50 Hz pendant 5 s, ce qui ne produit aucune réponse. Puis, après une pause de 3s, on applique des stimulations à 1 Hz, qui produisent un certain nombre de réponses détectables.<sup>11</sup> Si ce nombre est de 15 à 20, une réponse au train-de-quatre sera visible sous peu. S'il n'y a aucune réponse post-tétanique détectable, le bloc est très profond. Le temps requis entre un PTC de 1 et une réponse au train-de-quatre dépend du curare, soit 30 à 45 min pour les agents de longue durée,<sup>11</sup> 10 à 15 min pour les produits à durée intermédiaire.<sup>12</sup> On doit éviter d'utiliser un autre type de stimulation pendant les 2 min suivant le dernier PTC, à cause du phénomène de facilitation.

#### *Évaluation de la récupération*

Dans les années 1970, on a établi, pour des curares disponibles à l'époque, que la récupération du système respiratoire se produisait lorsque le rapport du quatrième au premier élément du train-de-quatre ( $T_4/T_1$ ) était de 0,7.<sup>2</sup> On en a conclu que la récupération était complète lorsque  $T_4/T_1$  était de 0,7 ou plus et cette recommandation a été adoptée par la plupart des experts. Toutefois, il est devenu évident que les anesthésistes, peu importe leur expérience, étaient incapables de détecter l'épuisement si  $T_4/T_1$  était aussi faible que 0,3, a fortiori quand il atteignait 0,7.<sup>13</sup> L'épuisement tétanique n'est pas une alternative valable car il est tout aussi difficile à détecter.<sup>14</sup> Une solution serait de recourir à un capteur de force, un appareil à électromyographie (EMG) ou à un accéléromètre.<sup>15</sup> Les appareils mesurant la force ou l'EMG sont encombrants et il faut du temps pour les installer. L'accéléromètre est léger, plus pratique et moins cher. Il manque toutefois de précision parce qu'il affiche souvent des valeurs de  $T_4/T_1$  supérieures à 1,0, de sorte que l'interprétation des valeurs entre 0,7 et 1,0 est difficile.<sup>15</sup>

#### *Double burst stimulation (DBS)*

Plusieurs types de stimulation ont été proposés pour détecter la curarisation résiduelle comme alternatives aux appareils de monitoring compliqués et coûteux. La méthode la plus populaire est le *Double Burst Stimulation*



(DBS),<sup>16</sup> dont il existe plusieurs variantes. Le DBS est une suite de deux petites contractions tétaniques, séparées de 0,75 ms. Il s'agit de déterminer si la deuxième de ces contractions est plus faible que la première, donc si l'épuisement du DBS existe. La variante du DBS la plus utilisée est le DBS<sub>3,3</sub>, qui est une suite de deux ensembles de trois stimuli à 50 Hz. On peut détecter l'épuisement à l'aide du DBS jusqu'à un niveau de  $T_4/T_1 = 0,5-0,6$ , ce qui est nettement mieux que le train-de-quatre, pour lequel le niveau de détection est d'environ 0,3. On peut améliorer encore la détection de l'épuisement en utilisant le DBS<sub>3,2</sub>, qui se compose de trois stimuli suivis de deux stimuli. Dans ce cas, on repousse la limite moyenne de détection à  $T_4/T_1 = 0,8-0,9$ , mais on observe parfois un épuisement lorsque la récupération est complète.<sup>17</sup>

Il est préférable de posséder un stimulateur avec l'option DBS<sub>3,3</sub>, ce qui est le cas de la plupart des derniers modèles. Certains anesthésistes utilisent même le DBS pour évaluer le relâchement musculaire. Le deuxième élément du DBS réapparaît normalement un peu avant le quatrième élément du train-de-quatre.<sup>18</sup>

#### *Stimulation sous-maximale*

On recommande habituellement de fournir un courant supra-maximal lorsqu'un stimulateur est utilisé. Ainsi, tous les axones d'un nerf sont dépolarisés. On atteint un courant supra-maximal lorsque la force de contraction reste la même en dépit d'une augmentation de courant. En pratique, on règle souvent le bouton d'ajustement du courant au maximum. Récemment, des études ont porté sur l'effet du courant sous-maximal dans le but de diminuer l'inconfort de la stimulation chez les sujets éveillés en salle de réveil. Évidemment, le monitoring neuromusculaire devrait être peu utilisé en salle de réveil si l'on s'assure d'une récupération complète avant de quitter la salle d'opération. Il n'a pas été surprenant de constater que diminuer le courant réduisait l'inconfort, mais on a observé que, paradoxalement, l'épuisement se détectait plus facilement avec un courant plus faible.<sup>19</sup> En clinique, s'il est impossible de détecter un épuisement avec le train-de-quatre ou de DBS, il convient de réduire l'intensité du courant.

#### *Différences entre les muscles*

L'adducteur du pouce ne possède pas d'importance physiologique en anesthésie. Les muscles de la respiration et des voies aériennes supérieures jouent un rôle pour l'intubation trachéale, tandis que l'on recherche une absence de tonus chez d'autres muscles (abdominaux, par exemple) pour obtenir de bonnes conditions chirurgicales. L'adducteur du pouce est utilisé pour des raisons pratiques, parce que d'autres muscles

plus importants sont inaccessibles. Ainsi, on ne doit pas considérer la réponse de l'adducteur du pouce comme identique à celle du relâchement du reste du corps. Il faut plutôt interpréter cette réponse en tenant compte des différences entre les muscles.

#### *Muscles de la respiration*

Le diaphragme a besoin d'une plus grande concentration de curare que l'adducteur du pouce pour un curarisation identique. Ainsi, la récupération du diaphragme est plus précoce.<sup>20,21</sup> Toutefois, le diaphragme reçoit un débit sanguin supérieur à celui des muscles périphériques, de sorte que le diaphragme reçoit plus de curare pendant l'installation de la curarisation. L'effet maximum est donc plus précoce que pour l'adducteur du pouce, mais son intensité est à peu près la même, parce que le débit sanguin élevé annule l'effet d'une résistance aux curares.<sup>20</sup> Il s'ensuit que l'adducteur du pouce reflète mal la curarisation du diaphragme durant l'installation et la récupération. Les muscles intercostaux semblent être moins résistants que le diaphragme, mais il existe peu d'études à ce sujet.<sup>22</sup> De même, les muscles abdominaux récupèrent plus vite que l'adducteur du pouce, du moins pour l'atracurium,<sup>23</sup> mais on ne possède que des données incomplètes.

#### *Muscles laryngés*

Les adducteurs des cordes vocales, qui doivent s'ouvrir pour l'intubation trachéale, sont très résistants à l'effet des curares non-dépolarisants. Comme pour le diaphragme, la curarisation et la décurarisation des muscles laryngés arrivent plus précocement que pour l'adducteur du pouce.<sup>24</sup> La profondeur de la curarisation est moindre pour les adducteurs du larynx, ces muscles étant les plus résistants que l'on connaisse. Ainsi, l'adducteur du pouce est peu fiable pour juger des conditions d'intubation.

#### *Muscles des voies aériennes supérieures*

La perméabilité des voies aériennes supérieures est le résultat d'un effort concerté de plusieurs groupes de muscles, de sorte qu'il est difficile de tirer des conclusions d'un muscle isolé. En revanche, on ne peut tirer que des conclusions fragmentaires de manoeuvres comme avaler, mordre ou respirer contre résistance, parce que ce ne sont pas des tests spécifiques de perméabilité des voies aériennes. Toutefois, l'ensemble des études sur ces muscles démontre que les voies aériennes supérieures sont particulièrement fragiles. Les données partielles dont nous disposons indiquent qu'ils se curarisent plus rapidement et plus profondément que l'adducteur du pouce,<sup>25</sup> tandis que la récupération se fait à peu près en même temps.<sup>25</sup>

*Sites de monitoring*

Parce qu'il est généralement un des derniers muscles à se décurariser, l'adducteur du pouce semble convenir pour évaluer la récupération. Les muscles de l'éminence hypothénar, qui dépendent du nerf cubital, sont un peu plus résistants que l'adducteur du pouce.<sup>26</sup> Ainsi, il est recommandé d'évaluer la récupération en palpant le pouce et en ne tenant pas compte des autres muscles de la main. Pour choisir le moment propice à l'intubation, il faut une indication de la curarisation des cordes vocales et du diaphragme, qui sont résistants aux curares non-dépolarisants. Pour ce faire, il vaut mieux se baser sur un muscle autre que l'adducteur du pouce. Le PTC n'est pas approprié puisqu'il faut laisser au moins 2 min entre chaque stimulation. La meilleure solution semble être le monitoring de l'orbiculaire de l'oeil, parce que son profil de curarisation ressemble à celui du diaphragme.<sup>20</sup> En effet, il est possible d'obtenir de meilleures conditions d'intubation si l'on se base sur la réponse de l'orbiculaire de l'oeil et l'intubation peut s'effectuer plus rapidement.<sup>27</sup> Un autre avantage du monitoring de l'orbiculaire de l'oeil est la possibilité de mesurer un bloc profond s'il est indiqué par la nature de l'intervention au lieu du monitoring du PTC à l'adducteur du pouce. Il faut toutefois se rappeler que la réponse de l'orbiculaire de l'oeil varie beaucoup d'un individu à l'autre et que les conditions d'intubation ne sont pas toutes excellentes en suivant ce type de monitoring.<sup>28</sup> Si l'on retient l'orbiculaire de l'oeil pour suivre la curarisation pendant la chirurgie, il faut passer à l'adducteur du pouce pour évaluer la récupération spontanée et ce, avant la fin de l'intervention et avant de donner l'anticholinestérasique, car l'orbiculaire de l'oeil récupère avant les muscles des voies aériennes supérieures.

**Curarisation résiduelle**

La notion de récupération suffisante avec un rapport  $T_4/T_1$  de 0,7 est dépassée. Plusieurs études ont démontré que même si certains individus n'avaient aucun signe de curarisation résiduelle à des niveaux de  $T_4/T_1$  de 0,7 ou moins, certains pouvaient en ressentir les effets à des valeurs aussi élevées que 0,9.

*Études sur les volontaires*

Récemment, Kopman et coll. ont observé que des volontaires éveillés recevant une perfusion de mivacurium étaient incapables de retenir un abaisse-langue entre leurs dents à des niveaux de  $T_4/T_1$  au voisinage de 0,9.<sup>29</sup> Ces volontaires se sentaient faibles. Eriksson et coll. ont administré du vécuronium pour diminuer le  $T_4/T_1$  à 0,7 et ont mesuré chez ces sujets une atténuation de la réponse à l'hypoxie.<sup>30</sup> On ne sait pas à quel niveau de  $T_4/T_1$  la réponse à l'hypoxie revient à la normale. Plus

récemment, on a observé qu'à un niveau de  $T_4/T_1 = 0,9$ , la déglutition était affectée et qu'une partie du liquide à avaler se retrouvait dans le larynx.<sup>31</sup>

*Données épidémiologiques*

Depuis la fin des années 1970, plusieurs études ont démontré que le rapport  $T_4/T_1$  en salle de réveil était plus faible lorsque les curares à action prolongée étaient utilisés. L'incidence de curarisation résiduelle, définie par  $T_4/T_1 < 0,7$  (un critère accepté à l'époque), s'établissait à 20–50 % pour les agents à action longue et à moins de 10% pour les curares à durée intermédiaire.<sup>3</sup> Dans une étude, on n'a pas trouvé que l'utilisation du monitoring ne modifiait ces résultats.<sup>32</sup> Toutefois, la quantité de curares était la même, que le monitoring soit utilisé ou non. Il faut en conclure que le monitoring n'est qu'un outil de diagnostic, pas un traitement pour une surdose! D'autres travaux ont démontré que l'utilisation plus stricte du monitoring permettait de diminuer l'incidence de curarisation résiduelle.<sup>33,34</sup> Il ne faut pas prendre le problème de curarisation résiduelle en salle de réveil à la légère. C'est une cause importante d'admission imprévue aux soins intensifs.<sup>35</sup> Dans un travail récent, on a observé que les complications pulmonaires se retrouvaient plus fréquemment chez des patients ayant reçu un curare à action longue produisant une curarisation résiduelle que chez ceux à qui on a donné un agent à durée intermédiaire donnant peu d'effets résiduels en salle de réveil.<sup>36</sup>

**La succinylcholine**

On a parlé jusqu'ici de curares non-dépolarisants. Le seul produit dépolarisant employé maintenant est la succinylcholine. À moins de faire face à un bloc de phase II, l'épuisement et la facilitation ne se retrouvent pas avec la succinylcholine, de sorte que le type de stimulation est peu important pour évaluer un bloc dépolarisant. D'autre part, il existe des différences moins marquées entre les muscles quant au temps d'installation, de sorte que le site du monitoring importe moins.<sup>37</sup> Pour la récupération, les différences entre muscles centraux et muscles périphériques demeurent.<sup>37</sup>

**Recommandations**

La présence d'un neuro-stimulateur ne constitue pas une garantie que les conditions d'intubation seront parfaites, que le relâchement sera idéal pendant la chirurgie et que la récupération sera complète. Les données recueillies avec un tel moniteur doivent être interprétées selon le patient, la pharmacologie des produits employés et d'autres signes cliniques. La pertinence des données varie selon le site, le type de stimulation et le moment dans l'intervention (induction, entretien ou récupéra-

TABLEAU III Utilisation proposée du neurostimulateur

<i>Test</i>	<i>Installation</i>	<i>Entretien curarisation profonde</i>	<i>Entretien curarisation modérée</i>	<i>Récupération (avant neutralisation)</i>	<i>Récupération</i>
TDQ - AP	+	0	+++	+++	+*
DBS - AP	0	0	++	++	+++*
TDQ - OO	++	+++	+	0	0
PTC - AP	0	+++	0	0	0
Tétanos - AP	0	0	+	0	+
Accélérométrie - AP	+	0	+++	+++	++

+++ : fiable; ++ : pas toujours fiable, mais utile; + : peu fiable, mais parfois utile; 0 : pas fiable, inutile et parfois trompeur

Curarisation profonde: Pas de réponse au TDQ; Curarisation modérée: réponse au TDQ observable

TDQ: Train-de-quatre; DBS: *Double-burst-stimulation*; PTC: *Post-tetanic count*

AP: Adducteur du pouce; OO: Orbiculaire de l'oeil

\*Probabilité de détecter l'épuisement améliorée par l'emploi d'une stimulation sous-maximale

tion) (Tableau III). Le monitoring est très utile au cours de ces trois étapes, pourvu qu'il soit interprété correctement. Il n'y a pas de relation établie entre le niveau de relâchement ou l'utilisation du monitoring et les conditions chirurgicales ou le succès de l'intervention. Toutefois, il semble qu'il est plus facile d'obtenir de bonnes conditions d'intubation si l'on se sert de l'orbiculaire de l'oeil, même si l'on a émis des doutes sur cette affirmation. Tous les types de stimulation ont leurs limites pour l'évaluation de la récupération. Parce qu'il est important de s'assurer d'une récupération complète, il est essentiel de faire en sorte que la récupération spontanée soit entamée avant la fin de l'intervention chirurgicale. A moins de ne pas administrer de curares, l'utilisation et l'interprétation correctes du monitoring de la fonction neuromusculaire est une nécessité.

### Références

(Voir page R110)