
RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCK AFTER GENERAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION WITH INABILITY TO REINTUBATE – CASE REPORT

Suzana Stojanović

Department of Anesthesia, Resuscitation, and Intensive Care, Health Center Vranje, Serbia,
stojanovicdrsuzana@yahoo.com

Abstract: Residual neuromuscular block is a common complication of the use of non-depolarizing muscle relaxants during general balanced endotracheal anesthesia. It occurs due to inadequate recovery of neuromuscular function, leading to insufficient breathing and thus hypoxemia, as well as the absence of protective reflexes, which can result in aspiration and pneumonia. It can occur in all patients with a TOFR ≤ 0.9 . It is not possible to predict which patient will experience a severe residual neuromuscular block because numerous factors influence its occurrence. Thus, the only reliable parameter for assessing recovery from neuromuscular block is neuromuscular monitoring. To safely extubate the patient, TOFR values should be greater than 0.9.

This paper presents a case of residual neuromuscular block in a patient who was under general endotracheal anesthesia for a cesarean section. After the cesarean section, the awakening process was initiated, and the procedure proceeded normally. The anesthesia itself was uneventful except for slightly difficult endotracheal intubation. During awakening, after achieving an adequate tidal volume (V_t) and administering reversal for the non-depolarizing muscle relaxant (anticholinesterase drug - neostigmine with atropine to mitigate neostigmine's side effects), the patient was extubated. Following extubation, the patient began experiencing breathing and swallowing difficulties as well as problems with ventilation through a facial mask, which compromised the patient's breathing and led to a SpO₂ drop to 90%. The same dose of neostigmine was repeated (reaching a maximum dose of 5mg), but without a visible response from the patient. Breathing remained inadequate and difficult, and ventilation through a facial mask was not possible, leading to a SpO₂ drop to 80%. Due to these events, reintubation was attempted by two experienced anesthesiologists but was unsuccessful. Sugammadex, a specific antidote for rocuronium, was administered at a dose of 2.5mg/kg. The patient began breathing spontaneously within less than a minute after receiving Sugammadex, normal breathing was established, and SpO₂ levels returned to 100%.

During awakening from anesthesia, where a non-depolarizing muscle relaxant was used to avoid residual neuromuscular block, it is not sufficient to rely solely on clinical tests. Quantitative monitoring of block depth (TOFR) is primarily recommended. Extubation is safe when TOFR > 0.9 . Additionally, for reversing neuromuscular block, it is not enough to use only an anticholinesterase drug (neostigmine); it should even be avoided due to its numerous side effects. It is recommended to use Sugammadex as a specific antidote for rocuronium (but also for other aminosteroid non-depolarizing muscle relaxants, such as pancuronium and vecuronium). Sugammadex has proven to be a very effective drug for eliminating symptoms of residual neuromuscular block.

Keywords: Residual neuromuscular block, monitoring and reversal of neuromuscular block, Sugammadex

REZIDUALNI NEUROMIŠĆNI BLOK POSLE OPŠTE ANESTEZIJE ZA CARSKI REZ UZ NEMOGUĆNOST REINTUBACIJE-PRIKAZ SLUČAJA

Suzana Stojanović

Služba za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu terapiju, Zdravstveni centar Vranje, Srbija,
stojanovicdrsuzana@yahoo.com

Sažetak: Rezidualni neuromišćni blok je česta komplikacija primene nedepolarizujućih mišćnih relaksanata tokom opšte balansirane endotrahealne anestezije. On nastaje zbog nedovoljnog oporavka neuromišćne funkcije usled čega dolazi do neadekvatnog disanja a samim tim i do hipoksemije, kao i nepostojanja zaštitnih refleksa zbog čega može doći do aspiracije i nastanka pneumonije. Može se javiti kod svih pacijenata kod kojih je TOFR ≤ 0.9 . Nije moguće predvideti kod kog pacijenta će se javiti rezidualni neuromišćni blok težeg stepena jer na njegovu pojavu utiču brojni faktori pa je jedini siguran parameter za procenu oporavka od neuromuskularnog bloka neuromuskularni monitoring. Pri tome da bi se pacijent bezbedno ekstubirao vrednosti TOFR treba da budu veći od 0,9.

U radu je prikazan rezidualni neuromuskularni blok kod pacijentkinje koja je bila u opštoj endotrahealnoj anesteziji zbog carskog reza. Nakon završetka carskog reza započeto je buđenje iz anestezije i ceo postupak se odvijao standarno a sama anestezija je bila bez incidenata osim nešto teže endotrahealne intubacije. U toku buđenja nakon

postizanja zadovoljavajućeg disajnog volumena (Vt) i ordiniranja reverzije za nedepolarizući mišićni relaksant (dat je antiholinesterazni lek - neostigmin sa atropinom da bi se ublažila neželjena dejstva neostigmmina) pacijentkinja je ekstubirana. Nakon ekstubacije traheje počinju problemi sa disanjem i gutanjem ali i sa ventilacijom preko facialne maske što sve ugrožava disanje pacijentkinje i dovodi do pada SpO₂ na 90%. Ponovljena je još jednom ista doza neostigmmina (čime je on dat u max. dozi od 5mg) ali bez vidnog odgovora pacijentkinje. Disanje je i dalje bilo neadekvatno i otežano a ventilacija preko facialne maske nije bila moguća što dovodi do pada SpO₂ na 80%. Zbog navedenih događaja pokušana je reintubacija od strane 2 iskusna anesteziologa ali bezuspešno a uz to je ordiniran sugammadex kao specifični antidot za rokuronijum u dozi od 2,5mg/kg. Pacijentkinja je prodisala za manje od 1 minute nakon datog sugammadexa, uspostavljen je normalno disanje a vred. SpO₂ su se vratile na 100%.

Pri buđenju iz anestezije u toku koje je korišćen nedepolarizući mišićni relaksant da bi se izbegao rezidualni neuromišićni blok nije dovoljno koristiti samo kliničke testove već se prvenstveno preporučuje kvantitativno praćenje dubine bloka (TOFR). Ekstubacija je bezbedna kada je TOFR>0.9. Osim toga za reverziju neuromuskularnog bloka nije dovoljno koristiti samo antiholinesterazni lek (neostigmin), čak ga treba izbegavati zbog njegovih brojnih neželjenih efekata a preporuka je da se koristi sugammadex kao specifični antidot za rokuronijum (ali i za druge aminosteroidne nedepolarizuće miš. relaksante gde spadaju pankuronijum i vekuronijum). On se pokazao kao vrlo efikasan lek za uklanjanje simptoma rezidualnog neuromuskularnog bloka.

Ključne reči: rezidualni neuromuskularni blok, monitoring i reverzija neuromuskularnog bloka, sugammadex

1.UVOD

Rezidualni neuromišićni blok (rezidualna paraliza) često nastaje kao komplikacija primene nedepolarizućih mišićnih relaksanata u okviru balansirane opšte endotrahealne anestezije. Definiše se kao nedovoljan oporavak neuromišićne funkcije koji je registrovan pomoću neuromuskularnog monitoringa. (TOF-a). Kod rezidualnog bloka najveći problem je poremećaj respiratorne funkcije i zaštitnih refleksa disajnih puteva koji postoje kod svih pacijenata kod kojih su vrednosti train-of –four ratio (TOFR) $\leq 0,9$. Ove vrednosti se danas uzimaju kao reprezent rezidualne paralize. Rezidualni blok je vrlo čest, neke studije pokazuju da se rezidualni blok može javiti kod više od 50% pacijenata pri ekstubaciji ili pri dospevanju u sobu za oporavak posle operacije i anestezije. Većina tih pacijenata toleriše umereni rezidualni blok bez negativnih efekata a 1-3% imaju imaju klinički vidljive posledice rezidualne neuromišićne blokade.

Simptomi i znaci rezidualnog neuromuskularnog bloka mogu uključiti: poremećaj vida, poteškoće pri gutanju, teškoće pri govoru, otežano disanje, generalizovanu mišićnu slabost.

Kliničke posledice mogu biti:reintubacija (na operacionom stolu posle ekstubacije ili u sobi za oporavak), respiratorna insuficijencija i teška hipoksemija, pneumonija.

Da bi se izbegao rezidualni neuromuskularni blok TOFR treba ba bude $> 0,9$.

Jako je teško predvideti kod kog pacijenta može doći do izraženog rezidualnog neuromuskularnog bloka jer na oporavak od neuromuskularnog bloka utiče niz faktora, kao što su: 1.) starost - povećana je incidenca kod pacijenata preko 65 godina jer kod njih dejstvo nedepolarizućeg mišićnog relaksanta može biti produženo zbog smanjene funkcije organa, smanjenja mišićne mase kao i smanjene sposobnosti termoregulacije, ali i smanjene efikasnosti antiholinesteraza u reverziji neuromišićnog bloka; 2.) pol – povećana je incidenca kod žena jer su one osjetljivije na mišićne relaksante (imaju više masnog tkiva a manju mišićnu masu usled čega je smanjen volumen distribucije mis.relaksanata); 3.) težina (BMI) -povećana je incidenca kod pacijenata sa većim BMI; 4.) komorbiditeti - povećana je incidenca kod pacijenata koji imaju sleep apneu, neuromuskularne poremećaje, disfunkciju bubrega ili jetre, kardiovaskularna oboljenja. 5.) hipotermija – telesna temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$ je značajan faktor rizika za rezidualni neuromišićni blok. Smanjenje telesne temperature za 2°C može udvostručiti trajanje neuromuskularnog bloka. 6.) faktori vezani za anesteziju: - vrsta anestezije- pri primeni inhalacionih anestetika intraoperativno za održavanje anestezije veći je rizik za nastanak rezidualnog bloka jer inhalacioni anestetici pojačavaju dejstvo nedepolarizućih miš. relaksanata; trajanje anestezije; vrsta i doza mišićnog relaksanta; kao i održavana dubina mišićnog bloka.

2. PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja A.D. starosti 32 godine u 39. nedelji trudnoće je primljena u bolnicu da bi se porodila carskim rezom prema indikacijama ginekologa. U preanestetičkoj viziti pacijentkinja negira bolesti od značaja, kao i alergiju na hranu i lekove. Od operacija je imala operaciju žučne kese u opštoj anesteziji što je dobro podnela i bez značajnijih komplikacija. To joj je prva trudnoća i protekla je uredno. Navodi da je poslednji unos hrane i vode bio 10 h pre operacije. Evaluacijom prediktora otežane intubacije kod pacijentkinje nije utvrđeno da postoji mogućnost za otežanu endotrahealnu intubaciju. Pokretljivost vrata je bila zadovoljavajuća, kao i tireomentalna distanca ($>$ od 6cm), Mallampati klase 2 (vidljivost tvrdog i mekog nepca, gornjeg dela tonsilla i uvule), jedino je interincisioni

razmak bio graničnih vrednosti (3 cm), a u ustima je bila evidentna znatno otečena sluzokoža usne duplje kao i veliki, znatno otečen jezik. (što se često sreće kod trudnica usled otoka mukoze). TT pacijentkinje je bila oko 80kg a BMI 28. Laboratorijske analize i skrining koagulacije zadovoljavajući. Trudnici je predložen regionalni blok (subarahnoidalna anestezija) za carski rez kao bezbednija metoda ali je ona to izričito odbila zbog straha da bude budna tokom operacije i insistirala je na opštoj aneteziji.

U operacionoj sali pacijentkinja je postavljena na operacioni sto na leđima u blagi levi decubitus. Plasirana joj je i.v. kanila od 18G u venu podlaktice i stavljen standardni monitoring (NBP, HR, SpO₂, et CO₂). Posle preoksigenacije O₂ 5L/min. tokom 5 minuta facialnom maskom nakon pripreme operativnog polja od strane ginekologa ordiniran joj je hipnotik propofol 2 mg /kg i.v. pri čemu se pacijentkinja uspavala i prestala da diše a pri pokušaju da se ventilira preko facialne maske nije bilo moguće insuflirati u pluća više od 50-100 ml vazduha i pored toga što je postavljen airway koji je trebao da oslobodi disajni put. Odmah je za endotrachealnu intubaciju ordiniran succinillholin 1,5 mg /kg a pacijentkinji je maska samo dobro adaptirana prislonjena na lice i nakon 30 sec. postavljen je endotrachealni tubus. Pri laringoskopiji je bilo otežano plasiranje laringoskopa u usnu duplju usled nemogućnosti da se usta adekvatno otvore i zbog otoka celokupne sluzokože usne duplje a tome je doprineo i znatno otečen i uvećan jezik. Tubus je ipak plasiran bez većih poteškoća a nakon toga je ordiniran i nedepolarizujući mišićni relaksant, rokuronijum u dozi od 0,6mg /kg. Pacijentkinji je do vađenja ploda od anestetika dat sevofluran u konc. od 1 vol% a zatim je dodato još 40 mg propofola. Od analgetika je dobila fentanil iv (4 mcg/kg). Obzirom da je carski rez završen nakon 40 min. nije bilo potrebe za dodavanjem nedepolarizujućeg relaksanta.

Pacijentkinja je vrlo brzo nakon toga počela samostalno da diše i kada je Vt dostigao 150-200ml ordiniran joj je neostigmin u dozi od 0,03 mg/kg u kombinaciji sa 1mg atropina. Porodilja je otvorila oči i polako počela da povećava Vt. Kada je Vt dostigao vrednosti od 450-500ml pacijentkinja je ekstubirana obzirom da je loše tolerisala tubus. Brzo posle vađenja tubusa iz tracheae pacijentkinja počinje otežano da diše, pri tome koristi pomoćnu muskulaturu i ne može da proguta pljuvačku koja joj se sve više nakuplja u ustima i pored aspiracije. Sve to zajedno sve više pogoršava disanje. Adaptirala sam joj facialnu masku i podigla vilicu da bih joj pomogla sa disanjem ali to nije znatno pomoglo jer preko maske nije bilo moguće ubaciti više od 100 ml vazduha. Po ekstubaciji SpO₂ je bila 98% pa je pala na 90% jer pacijentkinja i dalje nije uspevala da adekvatno diše niti sam ja preko facialne maske uspevala da joj ubacim u pluća veću količinu vazduha. Pozvala sam pomoći i istovremeno ponovila neostigmin u istoj dozi od 0,03 mg/kg čime je postignuta njegova puna doza od 5mg. I pored svih pokušaja situacija se nije poboljšala čak je SpO₂ već bila na vrednostima od 80% zbog čega sam se odlučila za reintubaciju a istovremeno sam naložila sestri da pacijetkinji da sugammadex u dozi od 2,5 mg/kg. Dok je ona ordinirala lek ja sam probala reintubaciju koja nije bila moguća zbog jako izraženog otoka sluznice usne duplje, znatno otečenog jezika i hipersalivacije. Laringoskop nije bilo uopšte moguće adekvatno plasirati u usnu duplju a SpO₂ je bila na vrednostima od 70%. Intubaciju je probao još jedan anesteziolog koji mi je pritekao u pomoći ali takođe bezuspešno. Tada je već počelo dejstvo sugamadexa koji je dat i pacijentkinja je vrlo brzo udahnula punim plućima a SpO₂ je počela da raste do 100%. Pacijentkinji je ordiniran kortikosteroid (lemodsolu u dozi od 1mg po kg) a zatim je prebačena u polaintenzivnu negu gde se nastavilo sa praćenjem njenih vitalnih parametara (pre svega SpO₂). Porodilja je zajedno sa bebot napustila porodilište četvrtog postoperativnog dana u dobrom opštem stanju.

3. DISKUSIJA

Optimalno praćenje oporavka od neuromuskularnog bloka zahteva njegovo praćenje kombinovanom primenom subjektivnih i objektivnih tehniku. Pri tome subjektivno praćenje uključuje kliničke testove: kontinuirano otvaranje očiju, podizanje ruke do suprotnog ramena, kontinuirano podizanje nogu u trajanju od 5 sec. i/ili kontinuirano podizanje glave u trajanju od 5 sec. Podizanje glave u trajanju od 5 sec. je samo 50% tačno u predviđanju oporavka od neuromuskularnog bloka i može se izvesti pri vrednostima TOFR 0,7 što je manje od opšte prihvaćenog praga za oporavak od neuromuskularnog bloka (TOFR \geq 0,9). U kliničke testove spada i procena Tidal volumena (Vt), zatim vitalni kapacitet tj. sposobnost pacijenta da duboko udahne.

Mnogi klinički testovi za oporavak od neuromuskularnog bloka su neadekvatni jer se mogu izvesti na nivou TOFR < 0,9 (npr. pacijent može da drži podignutu glavu 5 secundi kada je TOFR= 0,5) a pri tome ovi testovi zahtevaju određen stepen budnosti i saradnje pacijenta da bi se izveli, tako da se pacijenti izlažu riziku od rezidualnog bloka ako se primenjuju neadekvatno.

Da bi bili sigurni da je pacijent pri buđenju iz anestezije postigao TOFR >0,9 pored kliničkih testova za ispitivanje dubine neuromišićnog bloka treba uključiti i objektivne tj. kvantitativne neuromišićne testove. Pri tome se meri jačina kontrakcije periferne muskulature kao odgovor na stimulaciju perifernog motornog nerva (najčešće n.ulnarisa). TOF stimulacija (koja podrazumeva niz od 4 uzastopne supramaksimalne draži u razmaku od 0,5sec) je zlatni standard za monitoring neuromuskularnog bloka. TOFR (train-of-four ratio) predstavlja odnos između 4. i 1.

stimulacije na TOF-u (TOFR=T4/T1) i pokazuje stepen oporavka od neuromišićnog bloka. Kada je TOFR > 0,9 pacijent može bezbedno da se ekstubira.

Smernice Američkog društva anestezijologa (ASA) iz 2023.god. preporučuju da se nakon primene mišićnih relaksanata ne vrši samo klinička procena postojanja rezidualnog bloka jer je nepouzdana, već se prvenstveno preporučuje objektivno (kvantitativno praćenje) koje podrazumeva TOF, pri čemu pre ekstubacije TOFR treba da bude >0,9.

Inhibitori acetilholinesteraze su do skora bili jedini lekovi koji su korišćeni za ubrzanje reverzije neuromišićnog bloka. Tu spada neostigmin koji inhibicijom acetilholinesteraze dovodi do smanjene razgradnje acetilholina a samim tim i njegovog nagomilavanja na nivou neuromišićne spojnica. Zatim on kompetitivnim mehanizmom istiskuje nedepolarizujući mis.relaksant sa nikotinskih holnergicnih receptora. Da bi Neostigmin pokazao svoje maksimalno dejstvo potrebno je najmanje 8 minuta. Dejstvo Neostigmina je ograničeno jer kada on inhibira 100% acetilholinesteraze on je postigao svoj maksimalni efekat, pa nema svrhe dalje povećavati dozu. (max doza je 5mg kod odraslih). Zbog toga inhibitori acetilholinesteraze nisu efikasni kod bloka većeg stepena, pa je pre njihovog davanja potrebno da se sačeka da se postigne izvestan stepen spontanog oporavka. Treba sačekati dok se ne pojave bar dva odgovora na TOF stimulaciju a u idealnim uslovima treba ga dati kada postoje sva četiri odgovora na TOF-u. Uz Neostigmin obavezno treba dati antimuskarski lek (atropin, glikopirolat) zbog njegovog izraženog holnergičnog muskarinskog dejstva (bradikardija, povećana salivacija i bronhijalna sekrecija, bronhokonstrikcija, mučnina i povraćanje). Neostigmin je jeftin lek, veoma retko daje alergijske reakcije tako da se kod nas rutinski daje za reverziju neuromuskularnog bloka osim u situacijama kada je njegova primena kontraindikovana.

Sugammadex je znatno superiorniji od Neostigmina u otklanjanju rezidualnog bloka. Po strukturi je modifikovani gama ciklodekstrin koji se selektivno vezuje za aminosteroidne mišićne blokatore (prvenstveno rokuronijum) tj. on inkapsulira aminosteroidni mis. blokator u odnosu 1:1 a zatim se kompleks aminosteroid-sugammadex izlučuje urinom. Kao posledica toga nastaje reverzija neuromišićnog bloka. On može biti efikasan kod svih jačina neuromuskularnog bloka. Što je blok jači treba dati veću dozu sugammadexa. Obično se daje u dozi od 2mg/kg kada se primenjuje kod pacijenata kod kojih je vec započeo spontani oporavak od dejstva mis. relaksanta tj. kada postoji umerena blokada (na TOF stimulaciji postoje 2 odgovora). Potpuni oporavak ($TOFR \geq 0,9$) se očekuje za 2 minuta. Kod dubokog neuromuskularnog bloka (kada je postignut oporavak od najmanje 1-2 PTC) preporučuje se doza od 4 mg/kg a potpuni oporavak se očekuje za oko 3minuta. Kada je neophodno dati sugammadex odmah nakon što je dat Rokuronijum u dozi za intubaciju (1,2 mg/kg i.v.) onda je doza sugammadexa 16mg/kg pri čemu se može očekivati da će TOFR >0,9 za oko 1,5 minuta. Pri doziranju sugammadexa treba biti obazriv jer ako se on da u manjoj dozi može ponovo nastati paraliza mišića. Inače zbog visoke cene njegova upotreba je ograničena, posebno u zemljama u razvoju. Neželjeni efekti pri njegovoj primeni su: 1) alergijska reakcija, posebno pri primeni većih doza; 2.) bradikardija, čak i asistolija (jer ima vagalni efekat). Zbog toga pri njegovoj primeni uvek pri ruci treba imati atropin; 3) prolazno produženje protrombinskog vremena.

4. ZAKLJUČAK

Rezidualni neuromišićni blok je čes nakon opšte endotrahealne anestezije. Uglavnom se dobro toleriše ali kod određenog broja pacijenata može biti faktor rizika za postoperativne plućne komplikacije. Klinički znaci su nedovoljan i nepouzdani pokazatelj oporavka neuromišićne funkcije posle primene nepolarizujućih mišićnih relaksansa u sklopu opšte anestezije. Zato treba kad god je to moguće obezbediti objektivni neuromuskularni monitoring tj.kvantitativno merenje dubine neuromuskularnog bloka koje podrazumeva TOF stimulaciju i određivanje TOFR koji treba da bude >0,9 da bi ekstubacija bila bezbedna. Kod nas se zbog ekonomičnosti za reverziju uglavnom koristi neostigmin, s tim što za njegovu primenu treba već da postoji oporavak neuromuskularnog bloka u određenom stepenu (ne može se primeniti kod izraženog neuromuskularnog bloka). Za neostigmin postoji max. doza (5 mg za odrasle) zbog čega posle toga povećanje doze više nema efekta. Sugammadex se može primeniti i kod izraženog neuromišićnog bloka, njegova doza zavisi od izraženosti bloka i on brzo dovodi do reverzije rezidualnog bloka. Zbog toga sugammadex uvek treba imati ‘pri ruci’ kada se koristi rokuronijum pogotovo ako je u pitanju anestezija kod trudnice za carski rez gde je zbog fizioloških promena u trudnoći disajni put često teško uspostaviti. Zbog visoke cene on se kod nas ne koristi rutinski ali je neizostavni deo algoritma kod rezidualnog neuromišićnog bloka.

LITERATURA

- Cammu G., De Witte J., De Veylder J., et al. (2006). Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesthesia & Analgesia*, 102 (2), 426-429.
- Domenech G., Kampel M.A., Garcia Guzzo M.E., et al. (2019). Usefulness of intra-operative neuromuscular blockade monitoring and reversal agents for postoperative residual neuromuscular blockade: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiology*, 19 (1), 143.
- Donati F. (2012). Neuromuscular monitoring more than meets the eye comment. *Anesthesiology*, 117 (5), 934.
- Fuchs-Buder T. (2014). Residual neuromuscular blockade and postoperative pulmonary outcome: the missing piece of the puzzle. *European Journal of Anaesthesiology*, 31 (8), 401-403
- Fuchs-Buder T., Meistelman C., & Raf J. (2013). Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean Journal of Anesthesiology*, 65, 495-500.
- Hernandez-Torres V., & Renew J.R. (2020). Detecting Residual Weakness: an Update on Quantitative Neuromuscular Monitoring. *Current Anesthesiology Reports*, 10, 117-122.
- McDonnell N. J. , Pavly T. J. G. , Green L. K., & Platt P. R. (2011). Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *British Journal of Anaesthesia*, 106 (2), 199-201.
- Murphy G.S., & Brull S.J. (2010). Residual neuromuscular block. Lessons unlearned. Part I : definitions, incidence and adverse physiologic effects of neuromuscular block. *Anesthesia & Analgesia*, 111 (1), 120-8.
- Murphy G.S., & Brull S.J. (2010). Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. *Anesthesia & Analgesia*, 111 (1), 120-128.
- Murphy G.S., Skozol J.W., Marimont J.H., et al. (2008). Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesia & Analgesia*, 107 (1), 130-137.
- Murphy G., de Boer H., Eriksson L.I., & Miller RD. Reversal (antagonism) of neuromuscular blockade. In: Gropper MA, Cohen NH, Eriksson Li, eds. *Miller's Anesthesia* 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:832-864
- Naugib M., Kopman A.F., & Ensor J.E. (2007). Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis . *British Journal of Anaesthesia*, 98 (3), 302-316.
- Norton M. Xara D., Parente D., et al. (2013). Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 60 (4), 190-196.
- Plaud B., Debeane B., Donati F., & Marty J. (2010). Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology*, 112, 1013-1022.
- Priya Nair V., & Hunter J.M. (2004). Anticholinesterases and anticholinergic drugs. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 4, 164–168.
- Saager L., Maiese E.M., Bash L.D., et al. (2019). Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia*, 55, 33-41.
- Schaller S.J., & Fink H. (2013). Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence –based review. *Core Evidence*, 8, 57-67.
- Srivastava A., & Hunter J.M. (2009). Reversal of neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia*, 103, 115–129.
- Sundman E., Wi H., Olsson R., Ekberg O., Kyulenstierna R., & Eriksson L. I. (2000). The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans. Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*, 92 (4), 977-984.
- Thilen S.R., Weigel W.A., & Todd M.M. (2023). American Society of Anesthesiologist Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of neuromuscular Blockade:A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology*, 138 (1), 13-41.
- Yu bet el al. (2016). Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study. *Current Medical Research and Opinion*, 32 (1), 1-9.