

L'ELETTRONEUROSTIMOLAZIONE: NEUROFISIOLOGIA ED APPLICAZIONE DEI MODERNI STIMOLATORI

G. Monticelli

Istituto di Fisiologia generale e Chimica biologica – Facoltà di Farmacia – Università degli Studi, Via Trentacoste 2, 20134 Milano.

@: gianluigi.monticelli@unimi.it - Tel.: 02.503.15802 – Fax: 02.503.15775.

Spesso negli incontri di anestesisti, in occasione di seminari e congressi, si assiste a discussioni relative alla corrente minima impiegata nella realizzazione di un blocco regionale mediante elettro-neurostimolazione (ENS) e alla formulazione di ipotesi sulla distanza fra la punta dell'ago-elettrodo e il nervo da bloccare.

Non vengono in generale, queste discussioni, precedute da informazioni sullo stimolatore utilizzato (generatore di tensione o generatore di corrente), sulla durata dell'impulso di stimolazione, sulla posizione relativa degli elettrodi stimolante e ricevente. I volumi e le concentrazioni di anestetico usati possono risultare molto differenti.

Non c'è dubbio che tutti i partecipanti alla discussione riferiscono dati reali relativi alla loro esperienza clinica quotidiana, ma questi dati sono spesso non confrontabili.

Il razionale per l'esecuzione di un blocco è molto semplice. Mediante un ago-elettrodo vengono inviati, scegliendo adeguatamente il punto di accesso e in zone opportune determinate dalla buona conoscenza dell'anatomia, impulsi elettrici che attivano la contrazione di una particolare regione muscolo-tendinea. Dall'osservazione della clonia indotta si risale così all'esatta localizzazione dell'innervazione tributaria.

Sulla superficie del paziente va anche ben posizionato l'elettrodo ricevente, generalmente un elettrodo da ECG autoadesivo.

Il mantenimento della clonia, riducendo lo stimolo elettrico, ottenuto aumentando progressivamente l'inserimento dell'ago-elettrodo consente, con dosaggi molto limitati di anestetico, di bloccare selettivamente la componente nervosa.

A parità di punto di accesso, di posizionamento dell'elettrodo di riferimento, con lo stesso stimolatore e utilizzando lo stesso tipo di aghi, due diversi operatori, sullo stesso paziente, potrebbero eseguire il blocco con volumi diversi della stessa soluzione anestetica. Infatti, a parità di condizioni operative, per le diverse esperienze, potrebbero corrispondere differenti

profondità dell'ago-elettrodo e quindi risultare diverse distanze fra ago e nervo nel momento in cui viene deciso di iniettare l'anestetico. E potrebbe essere necessario, nei due casi, iniettare volumi anche molto diversi perché il bolo anestetico possa investire e interessare il nervo cercato.

Sono facilmente immaginabili le ulteriori difficoltà di comunicazione quando vengono usati strumentari diversi, sia per concezione sia per caratteristiche (1).

Metterò qui a fuoco alcuni punti fonte di tanta soggettività, nonostante il metodo sia chiaro a tutti e applicato da tutti con successo.

Cenni di neurofisiologia

Quando una cellula eccitabile (nervosa o muscolare) viene opportunamente stimolata si ha una variazione dei flussi ionici attraverso la membrana cellulare con conseguente depolarizzazione (riduzione della negatività elettrica intracellulare) e generazione di un potenziale d'azione. Il potenziale d'azione è un fenomeno *esplosivo* che si autosostiene, si autopropaga senza decremento ed obbedisce alla *legge del tutto o del nulla* (2). Ciò significa che lo stimolo soglia (tipico per ogni cellula eccitabile) è anche lo stimolo-massimale ossia quando l'intensità dello stimolo raggiunge un certo valore (*soglia*) la risposta della cellula (l'insorgenza del potenziale d'azione) è massima (*tutto*), nel senso che non aumenta più anche se si aumenta l'intensità dello stimolo, se invece è al di sotto della soglia la risposta è *nulla*.

La quantità di carica elettrica minima necessaria a depolarizzare la membrana fino al valore di soglia è, entro certi limiti, costante nel senso che si può stimolare con una corrente di una certa intensità applicata per un tempo breve oppure con una corrente di bassa intensità purché applicata per un tempo più lungo in modo cioè che il prodotto dell'intensità della corrente stimolante per il tempo di applicazione (carica elettrica) sia costante. Se l'entità della depolarizzazione è sottoliminare, il potenziale di membrana ritorna alle condizioni di partenza, dopo un breve tempo, senza eccitamento cellulare.

Nel caso di una stimolazione con impulsi rettangolari di corrente elettrica (di intensità i e durata Δt), per eccitare un tessuto, è stata trovata una relazione empirica tra l'intensità della corrente applicata al substrato ed il tempo di applicazione: $i = \alpha/\Delta t + \beta$.

Vi sono due parametri che possono caratterizzare l'eccitabilità di un substrato: la *reobase* e la *cronassia*. La reobase (β) rappresenta la minima intensità di corrente che, applicata al substrato per un tempo infinito (praticamente alcuni ms), ne provoca l'eccitamento.

La cronassia ($\tau = \alpha/\beta$) viene definita come il tempo di applicazione di una corrente di intensità doppia della reobase, necessario per stimolare un substrato. È chiaro che l'eccitabilità di un substrato viene così caratterizzata meglio dalla cronassia in quanto ci potrebbero essere due substrati eccitabili aventi la stessa reobase, ma cronassie diverse.

Queste diverse caratteristiche delle fibre eccitabili consentono, con un'opportuna scelta dell'intensità e della durata dell'impulso elettrico, di stimolare le componenti di un nervo in modo selettivo.

Come visto la stimolazione è raggiunta quando una determinata quantità di carica elettrica attraversa la membrana cellulare. Cioè la stimolazione dipende dalla quantità di carica piuttosto che dalla intensità della corrente elettrica.

Se una fibra nervosa è interessata da due uguali stimoli successivi, separati da un intervallo di tempo T, la risposta della fibra dipenderà da questo intervallo di tempo.

Immediatamente dopo la nascita di un potenziale d'azione la fibra si trova in uno stato di *refrattarietà assoluta*, cioè non può essere eccitata nuovamente. L'intervallo di tempo (periodo) di refrattarietà assoluta è seguito da un *periodo di refrattarietà relativa* durante il quale il potenziale soglia è aumentato, ovvero, in questo periodo, può essere generato un altro potenziale d'azione, ma con una intensità di corrente di stimolo più elevata della intensità soglia liminare che ha prodotto il precedente potenziale d'azione. La durata dell'intero periodo refrattario varia da 1 a pochi millisecondi.

Ne segue che, nel caso di stimolazione con due impulsi uguali successivi, si ha un solo potenziale d'azione se T è molto piccolo (inferiore al periodo refrattario) e la genesi di un secondo potenziale d'azione per intervalli di tempo T più lunghi.

Proprio la refrattarietà costituisce un elemento limitante della frequenza di scarica di una cellula eccitabile.

Se depolarizziamo al valore soglia una cellula con uno stimolo rettangolare di corrente di durata molto lunga (n volte il periodo refrattario) si avrà in risposta una sequenza di potenziali d'azione. Infatti si avrà un nuovo eccitamento della cellula, alla fine di ogni periodo refrattario dovuto all'ultimo potenziale d'azione generato, a causa del perdurare della corrente stimolante. La frequenza di scarica dipende dal periodo refrattario e dall'intensità della corrente di stimolo.

Questo tipo di risposta a correnti di lunga durata non si ha in tutte le membrane eccitabili. Fibre muscolari scheletriche e fibre del sistema nervoso periferico rispondono con un solo potenziale d'azione all'inizio dello stimolo depolarizzante e successivamente, anche dopo il

periodo refrattario, e perdurando la stimolazione, non si ha più generazione di potenziali d'azione.

I fenomeni e le proprietà sommariamente sopra descritti sono di particolare importanza per la progettazione degli elettrostimolatori e per decidere la frequenza di stimolazione nell'esecuzione di un blocco.

Le fibre che assicurano l'innervazione muscolo-scheletrica e quelle che conducono la sensibilità e la nocicezione sono profondamente differenti per dimensione, velocità di conduzione, soglia di eccitamento, periodo di refrattarietà e grado di mielinizzazione.

Tra morfologia e funzione dei vari tipi di fibre nervose esiste una correlazione abbastanza netta.

Ad esempio le fibre nervose motorie che arrivano ai muscoli scheletrici sono di diametro consistente e fortemente mielinizzate mentre quelle che terminano nella muscolatura liscia viscerale sono sottili con o senza un rivestimento mielinico sottile. Le fibre nervose che trasmettono le sensazioni dolorifiche e gustative sono sottili con o senza una piccola guaina mielinica. Per le sensazioni tattili si hanno dimensioni medie e moderata mielinizzazione. Le fibre sensoriali del nervo olfattivo sono sempre amieliniche.

Un nervo misto ha tutte le componenti del gruppo A e la componente del gruppo C; la componente del gruppo B è presente soltanto nelle radici ventrali, nei rami comunicanti bianchi e nei nervi pregangliari autonomi.

Un nervo misto è formato da centinaia di fibre nervose di diametro compreso fra 1 e più di 20 μm .

Nei nervi periferici i valori di cronassia vanno fino a 100 μs per le fibre $A\alpha$, sono circa 170 μs per le $A\delta$ e 400 μs per le fibre C.

L'effetto degli anestetici locali è quello di bloccare prima la conduzione delle fibre amieliniche e poi quella delle fibre mieliniche di maggiore diametro.

La differente reobase delle varie fibre motorie e sensitive consente di impostare la neurostimolazione con intensità e durata dello stimolo tali da attivare solo la depolarizzazione delle cellule motrici o, con valori di stimolazione un po' più elevati, per attivare le fibre sensitive di maggiori dimensioni, ma non tali da stimolare la componente sensitiva algogena delle piccole fibre $A\delta$ e C. È così possibile eseguire blocchi selettivi di nervi misti e sensitivi in condizioni di notevole sicurezza e con un fastidio molto limitato per il paziente.

Elettrostimolatori a “tensione” o a “corrente” costante?

Se dovessimo far circolare corrente (ad es. 1 mA) attraverso un carico resistivo costante (R) la scelta sarebbe poco importante. Sullo stimolatore a corrente costante imposteremmo 1 mA mentre sullo stimolatore a tensione costante selezioneremmo una tensione uguale a $R \times 1 \text{ mA}$. Si presentano problemi quando la resistenza elettrica varia durante l'esperimento o l'esecuzione di un blocco.

Il generatore a corrente costante si adatterà al nuovo carico, continuando ad erogare la corrente di 1 mA, aumentando o diminuendo automaticamente la tensione di uscita.

Lo stimolatore a tensione costante, invece continuerà a mantenere la tensione di uscita inizialmente impostata e quindi il carico (tessuto o cellula) sarà attraversato da correnti diverse da quella desiderata di 1 mA. Se le variazioni di resistenza sono note si potrà impostare nuovamente lo stimolatore per ottenere la circolazione della corrente scelta.

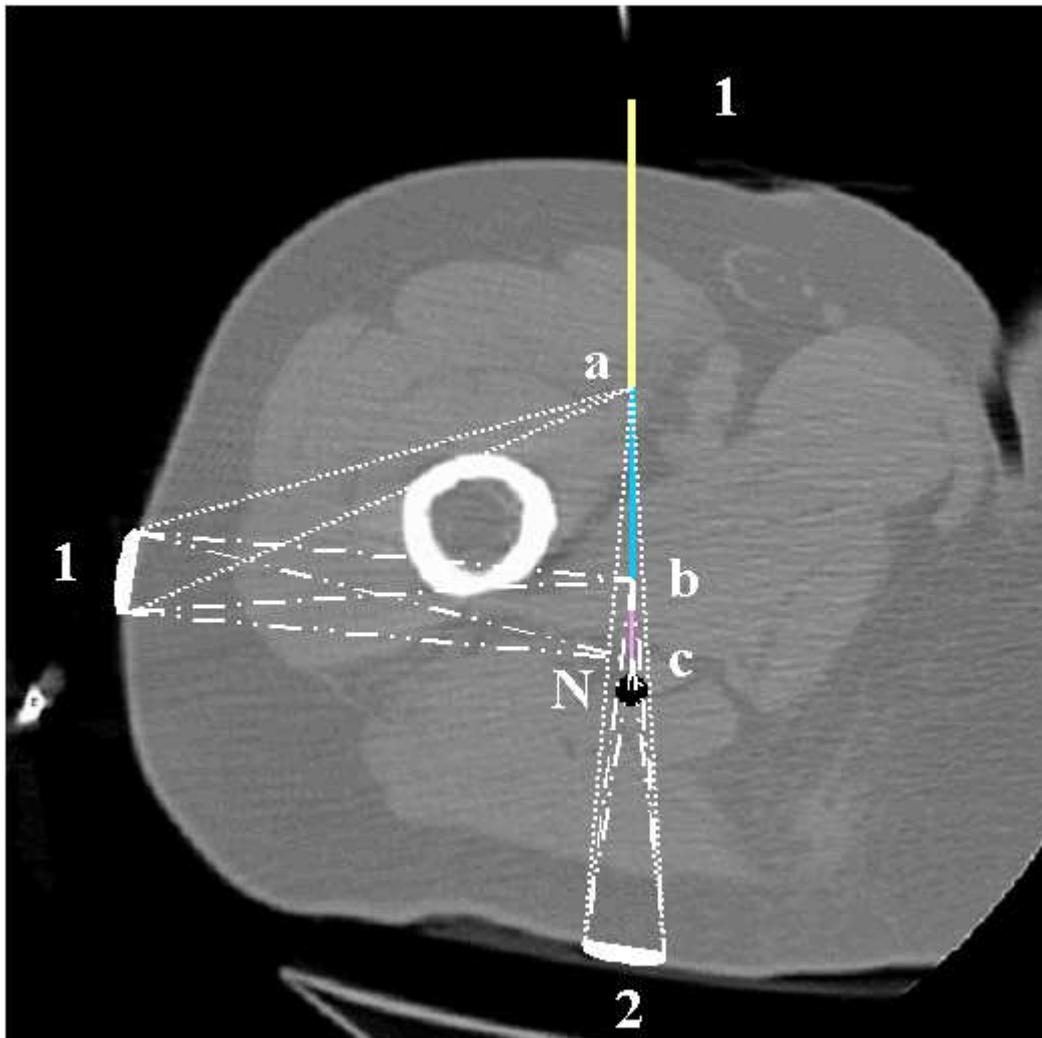
Ovviamente le variazioni di resistenza elettrica, durante la penetrazione dell'ago-elettrodo nei tessuti di un paziente, non sono note e, comunque, risulterebbe poco pratico impostare continuamente lo stimolatore sia per compensare le variazioni di resistenza sia, nello stesso tempo, per ridurre l'intensità di corrente all'avvicinarsi dell'ago-elettrodo al nervo da bloccare.

In diversi pazienti, a parità di massa corporea e di dimensioni, non corrisponde una uguale resistenza elettrica tissutale. Questa infatti dipende, oltre che dalla massa corporea, dalla differente composizione, consistenza, stato di idratazione e, in generale, dalle caratteristiche chimico-fisiche dei tessuti fra i due elettrodi stimolante e ricevente (3).

La presenza di altre strutture anatomiche, in rapporto alla posizione dell'ago-elettrodo durante la penetrazione, può assumere importanza rilevante sul percorso delle cariche elettriche verso l'elettrodo di riferimento e viene rilevata come aumento della resistenza tissutale (durante la penetrazione la punta dell'ago stimolante vede sotto un angolo variabile l'elettrodo di riferimento e quindi acquistano, dal punto di vista resistivo, importanza diversa le strutture anatomiche interposte; Fig. 1). A questo fine è importante la posizione dell'elettrodo di riferimento (4).

Anche lo stato della cute sotto l'elettrodo di riferimento è fonte delle notevoli differenze di resistenza elettrica nei diversi pazienti.

La resistenza elettrica totale, risultante da quella dei tessuti, dell'ago-elettrodo, dei cavi e dell'elettrodo di riferimento, può variare (da alcuni a oltre $20 \text{ K}\Omega$) nei vari casi e durante la stimolazione.



*Fig. 1 – Immagine TAC relativa alla coscia destra di un paziente durante l'esecuzione di un blocco. Mediante un cono con apice sulla punta dell'ago-elettrodo (nelle tre posizioni successive **a**, **b**, **c**) e base su due elettrodi di riferimento (**1** e **2**) è stata schematicamente e approssimativamente rappresentata la zona interessata dal flusso di cariche elettriche. Nel percorso di avvicinamento al nervo ischiatico (**N**) la resistenza elettrica totale varia per la possibile interposizione di strutture diverse e per la riduzione della distanza fra i due elettrodi stimolante e ricevente. La posizione dell'elettrodo di riferimento non è indifferente (4).*

Risulta quindi chiaro che, per le ragioni sopra elencate, è preferibile utilizzare uno stimolatore di corrente, ovvero di un generatore che continua ad erogare la corrente impostata, scelta dall'operatore in base a precisi criteri e all'esperienza, indipendentemente dalle variazioni di resistenza durante la penetrazione dell'ago-elettrodo.

Gli stimolatori a corrente costante: come dovrebbero essere e come sono

Per la realizzazione di blocchi regionali mediante ENS, ancora oggi, vengono utilizzati apparecchi concepiti per altro scopo (es. monitoraggio della curarizzazione, agopuntura o TENS), ma l'orientamento generale è verso l'impiego di apparecchiature specificamente concepite solo per questo uso. Questi elettrostimolatori dovrebbero: 1) essere strumenti normalmente compatti, maneggevoli, trasportabili ed economici; 2) richiedere limitate operazioni di regolazione dei parametri di stimolazione; 3) erogare impulsi standardizzati ed ottimizzati per l'esecuzione dei blocchi; 4) non consentire di erogare erroneamente segnali di alta intensità, pericolosi per i pazienti; 5) richiedere bassi livelli d'energia (alimentazione a batteria) e utilizzare moderni componenti elettronici; 6) possedere un display a cristalli liquidi per la visualizzazione dell'intensità di corrente erogata (o con la possibilità di selezionare l'indicazione della quantità di carica elettrica); 7) avere "circuiti di compensazione", per poter operare a corrente costante, oppure avere la possibilità di evidenziare sul display l'intensità "reale", che in ragione della resistenza corporea, giunge al paziente.

Lo stimolo elettrico erogato è caratterizzato da: forma, durata, intensità e frequenza.

La forma più semplice adottata è un segnale rettangolare generato da uno stimolatore a corrente costante. Frequenza, durata e intensità vengono impostate dall'operatore e in generale, dipendentemente dallo stimolatore a disposizione, si hanno durate di 50, 100 (la più diffusa), 150 e 300 μ s; frequenze di 1 e 2 Hz; intensità di corrente regolabili fra 0 e alcuni mA.

La frequenza di stimolo maggiormente utilizzata è 2 Hz; per i nervi di maggiori dimensioni o per blocchi di arti fratturati si può stimolare a 1 Hz. Per terminazioni nervose particolarmente sottili o con clonie muscolari ridotte, può risultare utile l'impiego di frequenze maggiori (3-5 Hz). L'intensità di corrente accettabile, con stimoli di durata 0,3 ms, è compresa fra 0,4 e 1,0 mA immediatamente prima del blocco. In queste condizioni generalmente pochi millimetri separano la punta dell'ago dal nervo (4).

I cavi di collegamento all'ago ed al paziente dovrebbero preferibilmente confluire in un unico-attacco allo stimolatore, al fine di evitare il rischio di inversione della polarità. Dovrebbero inoltre essere sufficientemente flessibili e lunghi, e permettere un sicuro collegamento.

È utile che lo stimolatore abbia un sistema di autotest per la verifica del corretto funzionamento.

Attualmente sono disponibili vari stimolatori progettati tenendo conto della teoria e della pratica della stimolazione elettrica dei nervi periferici. Cinque di questi elettrostimolatori, tutti

eroganti impulsi rettangolari di corrente, sono stati sottoposti a prove per verificare la rispondenza delle prestazioni alle caratteristiche sopra elencate e a quelle dichiarate dal produttore.

La maggior parte delle caratteristiche generali sono possedute da tutti i modelli provati.

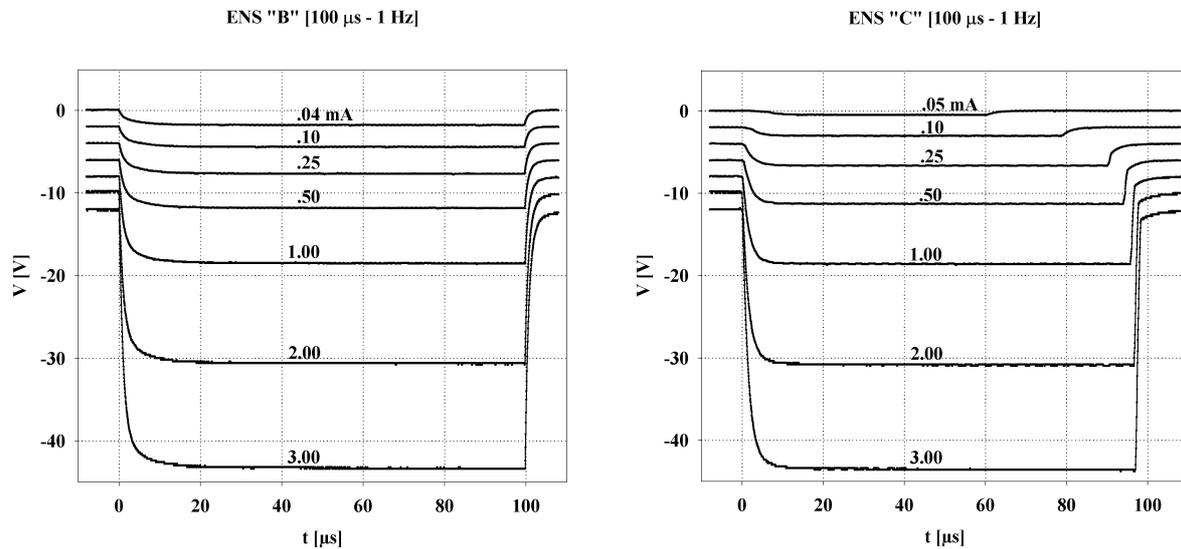


Fig. 2 – Tensione all’uscita degli stimulatori “B” e “C” per i valori indicati della corrente impostati sullo strumento; carico resistivo, 10,321 KΩ. Durata dello stimolo 100 μs, frequenza di stimolazione 1 Hz.

Si riscontrano sorprese quando si va ad analizzare la forma dello stimolo, l’intensità e la durata della corrente erogata, come pure la quantità di carica elettrica per impulso.

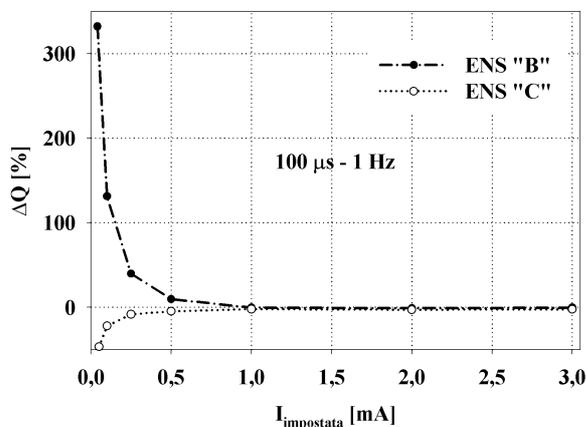


Fig. 3 – Variazione percentuale della carica elettrica associata alle correnti effettivamente erogate rispetto ai valori impostati sugli stimulatori “B” e “C”.

La carica elettrica è stata ricavata dai tracciati riportati in Fig. 2.

In Fig. 2 sono riportati due esempi estremi: lo stimolatore “B” rispetta la forma del segnale mentre lo stimolatore “C” eroga stimoli di durata crescente con l’aumentare dell’intensità di corrente e, comunque, mai di 100 μ s come previsto.

La carica elettrica associata agli stimoli prodotti da questi due stimolatori è riportata in Fig. 3. Lo stimolatore “B” fornisce un eccesso di carica mentre lo stimolatore “C” è deficitario.

Essendo la carica elettrica il fattore responsabile dell’eccitamento cellulare è facilmente intuibile che, con entrambi gli stimolatori, si riuscirà ad eseguire dei blocchi, ma sarà difficile paragonare le due situazioni confrontando, in questo caso a parità di durata dello stimolo, le intensità di corrente a cui si è deciso di iniettare l’anestetico.

Conclusioni

Data la semplicità del principio su cui si basa, un blocco regionale mediante ENS può ben riuscire anche utilizzando strumenti abbastanza primitivi. Il risultato è un’esperienza specifica per l’operatore.

Alla luce delle considerazioni fatte, però, e pur con la disponibilità di stimolatori specificamente concepiti per l’esecuzione di blocchi, l’esperienza del singolo sembra continuare ad essere strumentario-dipendente.

Ne deriva, spesso, una difficoltà a confrontare le diverse esperienze.

Tutti, con lo strumentario a disposizione, lavorano bene, ma alcuni in condizioni non ottimali.

Alcuni “elettrostimolatori” non aiutano il confronto delle diverse esperienze.

Bibliografia

1. Ambrosino G., Monticelli G., Lanzafame L., Furia M. - Blocchi periferici con ENS: elettrofisiologia, materiali ed applicazioni cliniche. (*Peripheral blocks with ENS: electrophysiology, materials and clinical applications.*) ALR (*J. Local & Reg. Anaesth. Pain Ther.*), 5: 156-172 (1996).
2. Monticelli G., Esposito G. - Fenomeni di trasporto ed elettrici in membrane biologiche. Milano: Edi Ermes, 1990.
3. Ambrosino G., Monticelli G. - Blocco dell’ischiatico per via anteriore con ENS: variazioni di resistenza elettrica vs profondità dell’ago-elettrodo. (*Ischial block by anterior access ENS: variations in electrical resistance with needle-electrode depth.*) ALR (*J. Local & Reg. Anaesth. Pain Ther.*), 8: 3-11 (1999).

4. G. Ambrosino e G. Monticelli - Posizionamento ottimale degli elettrodi per l'esecuzione di un blocco periferico con ENS. (*Peripheral blocks using a nerve stimulator: ground electrode positioning*) ALR (*J. Local & Reg. Anaesth. Pain Ther.*), 11: 150-158 (2002).