

تأثیر دوزهای متفاوت ساکسنیل کولین روی فاسیکولاسیون عضلانی و میالژی بعد از عمل

بیمارستان شریعتی (۱۳۷۹)

دکتر محمد قرقره چی*، متخصص بیهوشی، دکتر افلاطون مهرآیین** (استادیار)، دکتر مصطفی صادقی** (استادیار)
*دانشگاه علوم پزشکی ارتش
**دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: داروی ساکسنیل کولین که یک شل کننده عضلانی دپولاریزان می باشد به طور وسیعی در رشته تخصص بیهوشی جهت ایجاد شلی عضلانی به کار می رود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه فاسیکولاسیون و درد عضلانی پس از عمل بعد از تزریق ساکسنیل کولین در دو دوز متفاوت ۳ kg/mg و ۱/۵ kg/mg است.

مواد و روشها: در این مطالعه که بصورت **Randomized Double Blind Study** در بیمارستان شریعتی تهران در سال ۷۹ انجام شد، ۵۰ بیمار مرد در دو گروه ۲۵ تایی با ASA I تا II و محدود سنی ۱۸ تا ۶۵ سال که کاندید عمل ترمیم فتق مغبنی به صورت الکتیو بودند با یک تکنیک استاندارد بیهوشی تحت اینداکشن قرار گرفتن و یکی از دو دوز ۳ mg / kg و ۱/۵ mg / kg ساکسنیل کولین را دریافت داشتند.

یافته ها: پس از جمع آوری داده ها ملاحظه گردید که اختلاف میانگین دو گروه مورد نظر از لحاظ ایجاد فاسیکولاسیون معنی دار است ($p < 0.05$). ولی اختلاف میانگین در دو گروه از لحاظ ایجاد میالژی معنی دار نیست ($P > 0.05$).

نتیجه گیری و توصیه ها: نتیجه گرفتیم که اولاً درصد ایجاد میالژی بعد از تزریق ساکسنیل کولین در کل خیلی کم می باشد و با افزایش دوز ساکسنیل کولین از ۱/۵ mg / kg به ۳ mg / kg این درصد تغییر چندانی نمی کند. ثانیاً در در رابطه با فاسیکولاسیون افزایش دوز دارو از ۱/۵ mg / kg به ۳ mg / kg باعث کاهش حد متوسط فاسیکولاسیون می شود که این کاهش در فاسیکولاسیون **Sever** خیلی مشهود است. در واقع ارتباطی بین کاهش شدت فاسیکولاسیون و تغییر شدت میالژی دیده نشد.

مقدمه

علیرغم اینکه در سالهای اخیر شل کننده های غیر دپولاریزان کوتاه اثر به بازار عرضه شده اند، ساکسنیل کولین به علت شروع عملکرد سریع و ایجاد شلی کامل و قابل پیش بینی و طول مدت عمل کوتاه هنوز هم بی رقیب می باشد. (Muscle Damage) و

متعاقباً درد عضلانی (Myalgia) از عوارضی است که مورد توجه محققین می باشد (۱).

برای جلوگیری از این عارضه تزریق دوز Subparalyzing شل کننده های عضلانی غیر دپولاریزان قبل از تزریق ساکسنیل کولین مانع ایجاد فاسیکولاسیون در اثر ساکسنیل کولین می شود. ولی مؤثر

بیمارانی که دارای سابقه بیماری عصبی عضلانی شناخته شده بودند یا داروهائی را مصرف می‌کردند که عملکرد ساکسنیل کولین را تحت تأثیر قرار می‌دادند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

قبل از شروع بیهوشی به بیماران توضیحات کافی درمورد داروی تجویزی داده میشد و رضایت نامه کتبی از بیمار گرفته می‌شد.

مطالعه یک Randomized Double Blind Study جهت مقایسه دو دوز متفاوت داروی ساکسنیل کولین و تعیین شدت فاسیکولاسیون و میالژی بعد از عمل بود.

قبل از شروع اینداکشن همه بیماران Premedication دریافت می‌داشتند که شامل دیازپام و مخدرسوفنتانیل بود. اینداکشن با استفاده از تیوپتال سدیم ۵mg/kg انجام می‌شد و یک دقیقه بعد از تزریق ساکسنیل کولین انتوباسیون انجام می‌شد. Maintenance بیهوشی به صورت تنفس کنترل و با ترکیب ۷۰٪ N₂O و ۳۰٪ O₂ و هالوتان بود و درصورت نیاز مخدر تکرار می‌شد. پزشکی که شدت فاسیکولاسیون بعد از تزریق دارو و نیز شدت درد عضلانی بعد از عمل را ارزیابی می‌کرد نسبت به دوز تزریقی ساکسنیل کولین بی اطلاع بود.

شدت فاسیکولاسیون با مشاهده بیمار بعد از تجویز ساکسنیل کولین به صورت: صفر و خفیف و متوسط و شدید درجه بندی می‌شد (جدول شماره ۱) و ۲۴ ساعت بعد از عمل بیمار در بخش، ویزیت می‌شد و از نظر درد عضلانی سؤال می‌شد و بصورت: صفر و مختصر و متوسط و شدید (جدول شماره ۲) درجه بندی می‌شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون مساوی بودن واریانس از طریق جدول بحرانی F و آزمون T-TEST و X² (کای دو) صورت گرفت.

جدول شماره ۱- طبقه بندی فاسیکولاسیون

طبقه بندی فاسیکولاسیون
صفر: هیچگونه فاسیکولاسیون قابل مشاهده وجود ندارد.
خفیف: فاسیکولاسیون فقط در یک اندام می‌باشد بدون حرکت اندام.
متوسط: فاسیکولاسیون در بیشتر از یک اندام می‌باشد با حرکت جزئی آن اندام ها.
شدید: انقباض (Contraction) شدید و پایدار در یک اندام یا بیشتر.

بودن آن در جلوگیری از درد عضلانی هنوز جای سؤال است (۲،۳،۴).

همچنین استفاده از دوز فاسیکولان منجر به آهسته تر شدن شروع اثر ساکسنیل کولین می‌شود و بر کیفیت انتوباسیون تراشه هم تأثیر می‌گذارد (۵). به علت اینکه احتمال میدادند آسیب عضلانی در اثر نیروهای کششی بین فیبرهای عضلانی طی فاسیکولاسیون در فاز Depolarizing Block ایجاد می‌شود، لذا آقای Watters و Mapelson پیشنهاد کردند که دوز بالای ساکسنیل کولین احتمالاً ایجاد انقباضات عضلانی Synchronus می‌کند و در نتیجه شدت آسیب عضلانی کم می‌شود (۶).

آقای Macloughlin و Leslie و Caldwell در طی بررسی خود به این نتیجه رسیدند که دوز ۳mg/kg ساکسنیل کولین ایجاد وضعیت انتوباسیون بهتر و میالژی بعد از عمل جزئی نسبت به دوز کمتر می‌کند (۷). خواص Neuromuscular Blocking ، ساکسنیل کولین پیشنهاد کننده این است که استفاده از این دارو برای مدتها به قوت خود خواهد بود و به همین علت هدف از این مطالعه این بود که ببینیم آیا افزایش دوز داروی ساکسنیل کولین اثرات جانبی این دارو را تعدیل خواهد کرد یا نه.

مواد و روشها

این بررسی در سال ۷۹ در بیمارستان دکتر شریعتی تهران صورت گرفته است. ۵۰ بیمار همگی مذکرا ASA I ، I تا II و محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال کاندید ترمیم فتق اینگوینال به صورت الکتیو بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

جهت تعیین حجم نمونه از مقاله منتشر شده توسط آقای Macloughline و همکارانش (۷) استفاده شد و با توجه به انسیدانس فاسیکولاسیون در آن مطالعه تعداد افراد در هر یک از دو گروه، ۲۵ نفر تعیین شد.

روش نمونه گیری از نوع Balanced Randomization بود و ترتیب قرارگیری افراد در هر یک از دو گروه از روی جدول اعداد تصادفی تعیین و بیماران بطور Randonme یکی از دو دوز ۱/۵mg/kg و ۳mg/kg از داروی ساکسنیل کولین را دریافت داشتند.

جدول شماره ۲- طبقه بندی میالژی بعد از عمل

صفر: بدون درد .
مختصر: درد در یک جا ولی سبب ناتوانی نمی شود .
متوسط: درد در بیش از یک جا ولی سبب ناتوانی نمی شود .
شدید: درد در بیش از یک جا و سبب ناتوانی بشود مثل ناتوانی در چرخاندن سر یا بلند شدن.
شدید: درد در بیش از یک جا و سبب ناتوانی بشود مثل ناتوانی در چرخاندن سر یا بلند شدن.

جدول شماره ۳- توزیع درصد مشاهدات

صفت شدت دوز	فاسیکولاسیون				میالژی			
	صفر	خفیف	متوسط	شدید	صفر	خفیف	متوسط	شدید
۱/۵	۱۲	۲۴	۲۸	۳۶	۷۶	۱۶	۸	۰
۳	۲۴	۴۴	۲۴	۸	۸۰	۱۶	۴	۰

یافته‌ها

بر طبق جدول توزیع درصد مشاهدات در کل درصد میالژی در هر دو گروه کم بود و در هیچکدام از هر دو گروه میالژی Sever نداشتیم و نیز درصد شدت میالژی در دو گروه با همدیگر تفاوت چندانی نداشت . درصد فاسیکولاسیون در دو گروه اختلاف نشان می‌داد. بخصوص فاسیکولاسیون در نوع Sever از ۳۶٪ در گروه ۱/۵ mg /kg به ۸٪ در گروه ۳ mg /kg رسیده بود (جدول شماره ۳) (نمودار ۱، ۲). اختلاف میانگین بین دو گروه از لحاظ ایجاد فاسیکولاسیون اختلاف ($p < 0.05$) معنی دار بود.

آزمون بستگی دو صفت کیفی نشان داد که دو صفت مورد مطالعه (میالژی و فاسیکولاسیون) در هر دو گروه مستقل از هم هستند و هیچ ارتباطی با یکدیگر ندارند که در گروهی که ۱/۵ mg / kg دریافت شده بود $\chi^2 = 2.7$ جدول $\chi^2 = 4.31 <$ محاسباتی بود که نشانگر مستقل بودن دو صفت از همدیگر می‌باشند. اثرات سن و وزن نیز روی فاسیکولاسیون و میالژی با استفاده از تجزیه واریانس بررسی و مشخص شد که :

۱) اختلاف معنی داری بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد فاسیکولاسیون در گروه‌های سنی مختلف وجود نداشت و سن افراد هم در ایجاد فاسیکولاسیون مؤثر نبود.

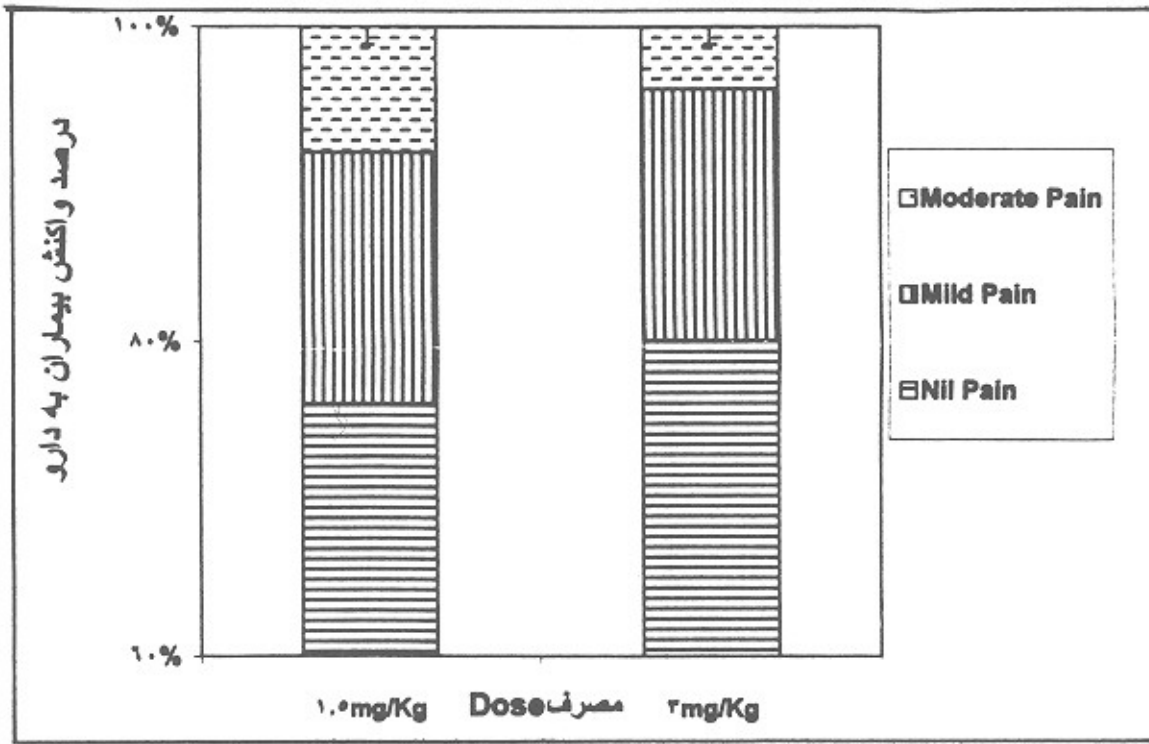
۲) بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد میالژی در گروه‌های سنی مختلف اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ولی اختلاف معنی‌داری از نظر شدت میالژی بین گروه‌های سنی مختلف وجود داشت.

۳) اختلاف معنی‌داری بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد فاسیکولاسیون در گروه‌های وزنی مختلف وجود داشت و از نظر شدت فاسیکولاسیون اختلاف معنی داری بین گروه‌های وزنی وجود داشت.

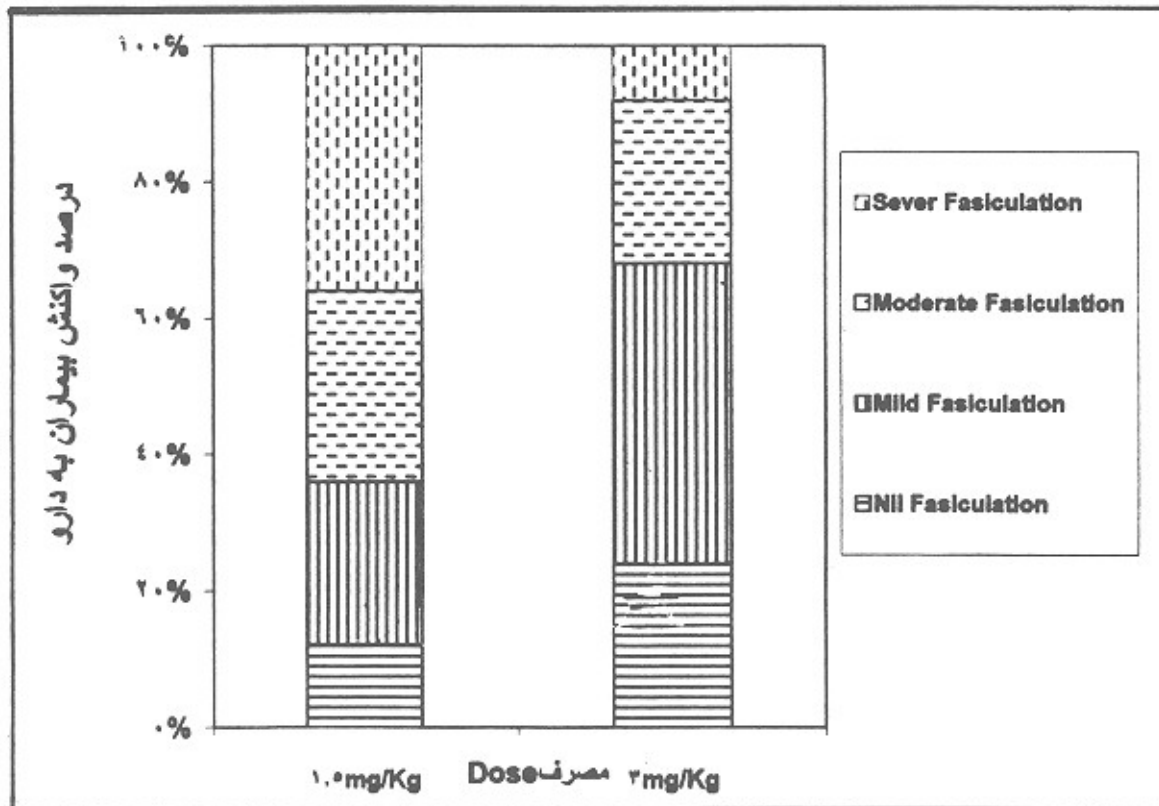
۴) اختلاف معنی‌داری بین دو دوز در گروه‌های وزنی مختلف وجود نداشت و اختلاف معنی‌داری بین افراد با وزنهای مختلف در ایجاد میالژی وجود نداشت.

بحث

دانشته‌های کمی در مورد ارتباط بین دوز ساکسینیل کولین و آسیب عضلانی متعاقب آن وجود دارد و طیف درد عضلانی از درد بسیار جزئی تا یک اختلال ناتوان کننده که چندین روز طول بکشد توصیف شده است.



نمودار ۱- مقایسه درصدی شدت میلاژی در مردودوز اتمت بررسی در سال ۷۹ در بیمارستان شریعتی



نمودار ۲- مقایسه درصدی شدت فاسیکولاسیون در مردودوز اتمت بررسی در سال ۷۹ در بیمارستان شریعتی

Shearing Force میزان میالژی کاهش می‌یابد به نظر صحیح

نمی‌رسد و باید به دنبال علل دیگری برای توجیه میالژی باشیم. آقای Colleir نیز در مطالعه خود نشان داده که فقدان ارتباط بین شدت فاسیکولاسیون و میالژی ایجاد شده شایع است. و ما نیز ارتباطی بین شدت فاسیکولاسیون و میالژی پیدا نکردیم.

با اینکه ما رابطه ای بین افزایش دوز ساکسینیل کولین و کاهش میزان میالژی پیدا نکردیم ولی می‌توانیم در مورد اثرات دوز بالای ساکسینیل کولین (۳mg/kg) بر روی سایر اثرات جانبی این دارو مثل افزایش فشار داخل معده و فشار داخل چشم نتیجه گیری داشته باشیم. و با توجه به اینکه افزایش فشار داخل معده حین تجویز ساکسینیل کولین مرتبط با شدت فاسیکولاسیون می‌باشد (۱۲) در مواقعی که محل اتصال معده به مری در مواردی مثل حاملگی، آسیت و انسداد روده و هرنی هیاتال بی کفایت شده باشد افزایش فشار معده در اثر این دارو می‌تواند سبب regurgitation محتویات معده شود، لذا کاهش فاسیکولاسیون در این موارد مهم است (۱۱).

با در نظر گرفتن اثر ساکسینیل کولین در افزایش فشار داخل چشم دادن ساکسینیل کولین با دوز بالا اثرات زیان آور این دارو را ممکن است به حداقل برساند (۱۰).

نتیجه آخر اینکه یک متخصص بیهوشی می‌تواند برای جلوگیری از عوارض جانبی مورد بحث این دارو به جای اینکه

آقای Dean, Hopkind, Stewart, گزارش کردند که درد عضلانی وقتی که ساکسینیل کولین با دوز ۱/۵mg/kg در مقایسه با دوز ۰/۵mg/kg تجویز می‌شود خیلی شدید است (۷).

در همین رابطه از بین تئوری‌هایی که در مورد اتیولوژی ایجاد آسیب عضلانی در اثر ساکسینیل کولین مطرح شده یک هم به این صورت پیشنهاد شده که در شروع فاز یک بلوک همراه با فاسیکولاسیون یک Shearing Force ایجاد می‌شود که سبب آسیب به فیبرهای عضلانی می‌شود (۶). همچنین پیشنهاد شده که آسیب به دوک های عضلانی ظریف عمده ترین آسیب عضلانی همراه با تزریق ساکسینیل کولین است (۹).

آقای Caldwell و Leslie و Macloughlin هم گزارش کردند که انسیدانس میالژی و فاسیکولاسیون با افزایش دوز ساکسینیل کولین از ۱/۵mg/kg به ۳mg/kg کاهش می‌یابد (۱۰).

در بررسی حاضر ما به این نتیجه رسیدیم که با افزایش دوز ساکسینیل کولین از ۱/۵ mg/kg به ۳ mg/kg انسیدانس میالژی تفاوت چندانی نشان نمی‌دهد، از طرفی نتایج حاصل از بررسی ما نشان داد که یک کاهش وابسته به دوز از نظر شدت فاسیکولاسیون وجود دارد. و جالب توجه اینکه با وجود کاهش فاسیکولاسیون و در نتیجه کاهش S hearing Force در فیبرهای عضلانی در اثر افزایش دوز ساکسینیل کولین به ۳ mg/kg تفاوت چندانی در میزان میالژی بعد از عمل در مقایسه با دوز ۱/۵ mg/kg نداشتیم. بنابراین این توجیه که با کاهش فاسیکولاسیون و در نتیجه کاهش از شل کننده های غیر دپولاریزان بعنوان Pretreatment استفاده کند به جای آن می‌تواند از دوز ۳mg/kg استفاده کند که هم عوارض جانبی دارو کم می‌شود و هم وضعیت انتوباسیون بهتر می‌گردد.

منابع

1. Bennetts FE ; Khalil KL. Reduction of post-Suxamethonium pain by pretreatment With Four Nondepolarizing Agent. BRITISH jornal of Anesthesia 1981; 53: 531-39.
2. Marr AT ; Scsis M. Effectiveness of atracurium in preventing succinylcholine myalgia. AANAJ 1989; 57: 128.
3. Demers- Pelletier j; Drolet P ; Girad metal. Comparison of rocuronium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholine induced fasciculation and myalgia. Can J Anesthesia 1997; 44: 1144.
4. Miller RD; The advantage of givining d-tubocurarine before susccinylcholine. Anesthesiology 1972; 35: 568.
5. McLoughlin C; Elliottp ; Maccarthy G et al. Muscle pain and Biochemical changes Following Suxamethonium Administration after six pretreatment Regimens. Anesthesia 1992; 47: 202.
6. Watters DJ; Maplesen WW. Suxamethonium pain: Hypothesis Observation Anesthesia 1971;26: 141.
7. Stewart KG; Hopkind Pm; Dean SG.Comparison of High and Low Dose of Suxamethonium. Anesthesia 1991; 46: 833-836.
8. Collier CB; Suxamethonium Fasciculation: A Topographic Study. Anesthesia Intensive Care 1980; 8: 26.
9. Collier CB . Suxamethonium and early electrolyte changes. Anesthesia 1978; 33: 454-461.
10. Mcloghlin C; Leslie K, caldwell JE. Influence of dose on Suxamethonium induced muscle damage. BrJ Anesthesia 1994 73: 194- 198.
11. Miller RD way WL: Limitation of succinylcholine- induced increased intragastric pressure by nondepolarizing muscle relaxants and Lidocaine. Anesthesiology 1971; 34: 185.
12. Miller RD Savarese jj, caldwell JE Line CA , ANESTHESIA USA : churchill Livingstone 2000.