

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

بیمارستان شریعتی (۱۳۷۹)

دکتر محمد قرقه پیشگوی^{*} متخصص بیهوشی، دکتر افلاطون مهرآیین^{**} (استادیار)، دکتر مصطفی صادقی^{**} (استادیار)

*دانشگاه علوم پزشکی ارشد

**دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: داروی ساکسنیل کولین که یک شل کنتنه عضلانی دپولاریزان می‌باشد به طور وسیعی در رشتۀ تخصص بیهوشی جهت ایجاد شلی عضلانی به کار می‌رود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه فاسیکولاسیون و درد عضلانی پس از عمل بعد از تزریق ساکسنیل کولین در دو دوز متفاوت 2 mg/kg و $1/5 \text{ mg/kg}$ 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 تا ۱۸ تا II و محدود سنی ۶۵ تا I ASA کاندید عمل ترمیم فقط مغبی به صورت الکتیو بودند با یک تکنیک استاندارد بیهوشی تحت اینداکشن قرار گرفتن و یکی از دو دوز 2 mg/kg و $1/5 \text{ mg/kg}$ را دریافت داشتند.

یافته‌ها: پس از جمع آوری داده‌ها 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 توصیه‌ها: نتیجه گرفتیم که اولاً درصد ایجاد میالژی بعد از تزریق ساکسنیل کولین در کل خیلی کم می‌باشد و با افزایش دوز ساکسنیل کولین از $1/5 \text{ mg/kg}$ به 2 mg/kg درصد تغییر چندانی نمی‌کند. ثانیاً در در رابطه با فاسیکولاسیون افزایش دوز دارو از $1/5 \text{ mg/kg}$ به 2 mg/kg باعث کاهش حد متوسط فاسیکولاسیون می‌شود که این کاهش در فاسیکولاسیون Sever خیلی مشهود است. درواقع ارتباطی بین کاهش شدت فاسیکولاسیون و تغییر شدت میالژی دیده نشد.

متعاقباً در عضلانی (Myalgia) از عوارضی است که مورد توجه محققین می‌باشد (۱).

مقدمه

علیرغم اینکه در سالهای اخیر شل کنتنه‌های غیر دپولاریزان کوتاه اثر به بازار عرضه شده‌اند، ساکسنیل کولین به عنوان شروع عملکرد سریع و ایجاد شلی کامل و قابل پیش‌بینی و طول مدت عمل کوتاه هنوز هم بی‌رقب می‌باشد. (Muscle Damage) و

بیمارانی که دارای سابقه بیماری عصبی عضلانی شناخته شده بودند یا داروهایی را مصرف می‌کردند که عملکرد ساکسنیل کولین را تحت تأثیر قرار می‌دادند از مطالعه کتاب 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 میالرژی بعد از عمل بود.

قبل از شروع اینداشتن همه بیماران Premedication دریافت می‌داشتند که شامل دیازپام و مخدروسوفتانیل بود. اینداشتن با استفاده از تیوبپنتال سدیم ۵mg/kg انجام می‌شد و یک دقیقه بعد از تزریق ساکسنیل کولین انتوپاسیون انجام می‌شد. Maintenance بیهوشی به صورت تنفس کنترله و با ترکیب ۷۰٪ N₂O و ۳۰٪ O₂ و هالوتان بود و درصورت نیاز مخدر تکرار می‌شد. پژوهشی 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، و بزیست 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 اندام‌ها.

شدید: انقباض (Contraction) شدید و پایدار در یک اندام یا

بودن آن درجلوگیری از درد عضلانی هنوز جای سؤال است (۲۳,۴).

همچنین استفاده از دور دفاسیکولاان منجر به آهسته ترشدن شروع اثر ساکسنیل کولین می‌شود و بر کیفیت انتوپاسیون تراشه هم تأثیرمی گذارد (۵). به علت اینکه احتمال میدادند آسیب عضلانی در اثرنیروهای کشنی بین فیبرهای عضلانی طی فاسیکولاسیون در فاز Depolarizing Block ایجاد می‌شود، لذا آفای Watters و Mapelson پیشنهاد کردند که دوز بالای ساکسنیل کولین احتمالاً ایجاد انقباضات عضلانی Synchromus می‌کند و درنتیجه شدت آسیب عضلانی کم می‌شود (۶).

آفای Macloughlin و Leslie در طی بررسی Caldwell خود به این نتیجه رسیدند که دوز ۳mg/kg ساکسنیل کولین ایجاد وضعیت انتوپاسیون بهتر و میالرژی 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 بینیم 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 مذکوراً I تا II و محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال کاندید ترمیم فتق اینگونیال به صورت الکتیو بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

جهت تعیین حجم نمونه از مقاله منتشر شده توسط آفای 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 Random يکی از دو دوز ۱/۵mg/kg و ۳mg/kg از داروی ساکسنیل کولین را دریافت داشتند.

جدول شماره ۲- طبقه بندی میالری 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 با بلند شدن.
شدید: درد در بیش از یک جا و سبب ناتوانی بشود مثل ناتوانی در چرخاندن سر با بلند شدن.

جدول شماره ۳- توزیع درصد مشاهدات

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

۲) بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد میالری در گروههای سنی مختلف اختلاف معنی دار وجود نداشت ولی اختلاف معنی داری از نظر شدت میالری بین گروههای سنی مختلف وجود داشت.

۳) اختلاف معنی داری 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 معنی داری بین دو دوز در گروههای وزنی مختلف وجود نداشت و اختلاف معنی داری بین افراد با وزنهاي مختلف در ایجاد میالری وجود نداشت.

یافته ها

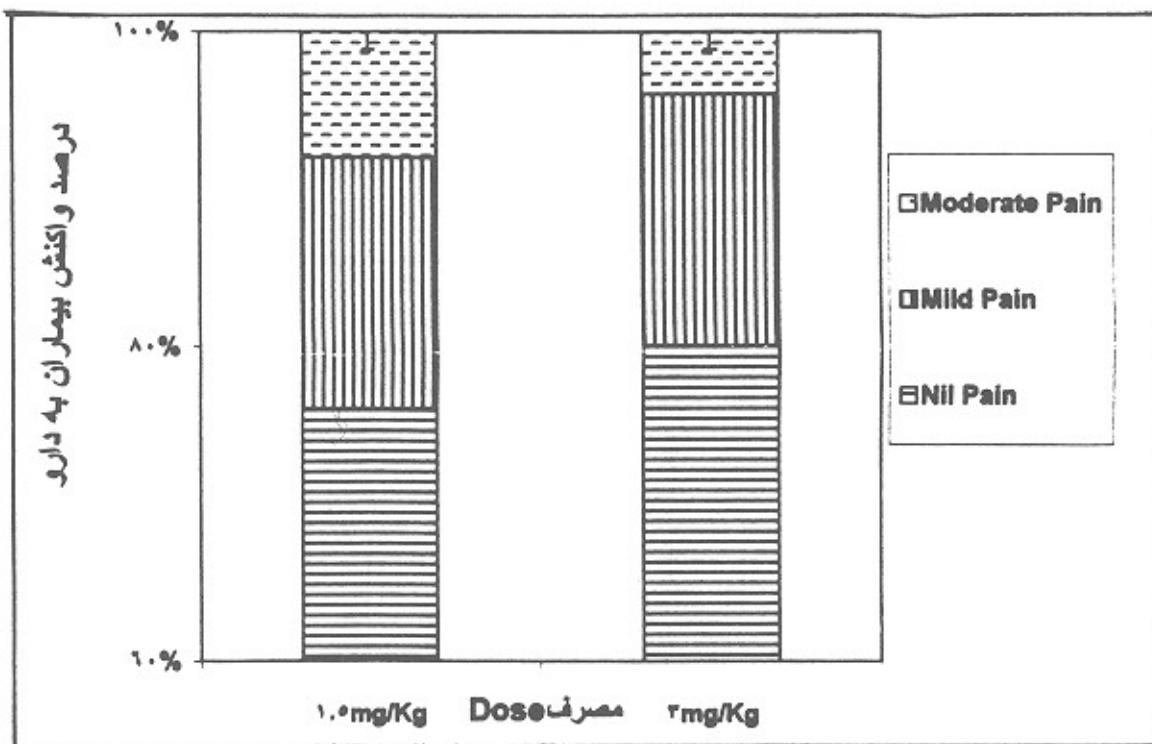
بر طبق جدول توزیع درصد مشاهدات در کل درصد میالری در هر دو گروه کم بود و در هیچ کدام از هر دو گروه میالری Sever نداشتم و نیز درصد شدت میالری در دو گروه با هم دیگر تفاوت چندانی نداشت. درصد فاسیکولاسیون در دو گروه اختلاف نشان می داد بخصوص فاسیکولاسیون در نوع Sever از ۳۶٪ در گروه شماره ۳ (نمودار ۱، ۲). اختلاف 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 (میالری و فاسیکولاسیون) در هر دو گروه مستقل از هم هستند و هیچ ارتباطی با یکدیگر ندارند که در گروهی که $x^2 = 4/31$ دریافت شده بود $x^2 = 2/7$ جدول $< 1/5 \text{ mg/kg}$ محاسباتی بود که نشانگر مستقل بودن دو صفت از هم دیگر می باشند. اثرات سن و وزن نیز روی فاسیکولاسیون و میالری با استفاده از تجزیه واریانس بررسی و مشخص شد که:

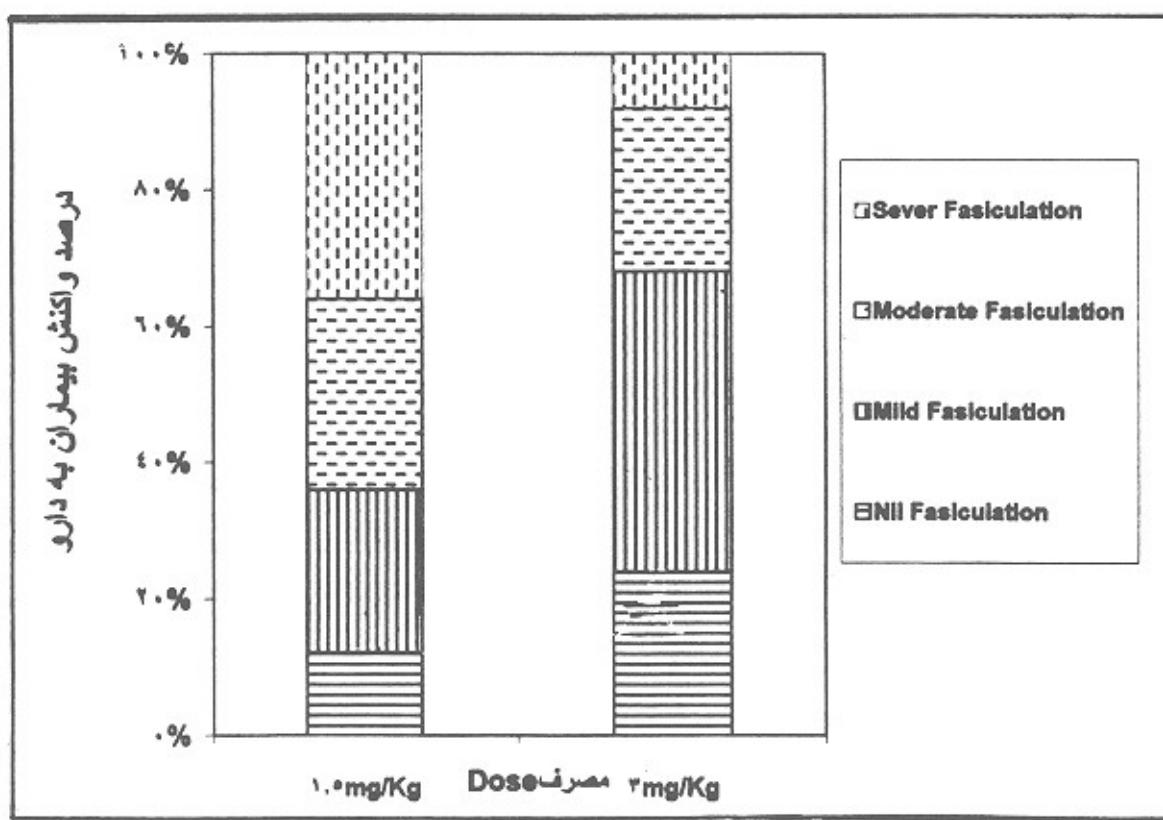
۱) اختلاف معنی داری بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد فاسیکولاسیون در گروههای سنی مختلف وجود نداشت و سن افراد هم در ایجاد فاسیکولاسیون مؤثر نبود.

بحث

دانسته های 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 میلاری درهندوگرفت پرورش در سال ۷۹ در یزما استان هریعتی



نمودار ۲- مقایسه درصدی شدت فاسیکولاسیون درهندوگرفت پرورش در سال ۷۹ در یزما استان هریعتی

میزان میالری کاهش می‌باید به نظر صحیح

نمی‌رسد و باید به دنبال علل دیگری برای توجیه میالری باشیم.

آقای Colleir نیز در مطالعه خود نشان داده که فقدان ارتباط

بین شدت فاسیکولاسیون و میالری ایجاد شده شایع است. و ما نیز

ارتباطی بین شدت فاسیکولاسیون و میالری پیدا نکردیم.

با اینکه ما رابطه‌ای بین افزایش دوز ساکسینل کولین و کاهش

میزان میالری پیدا نکردیم ولی میتوانیم در مورد اثرات دوز بالای

ساکسینل کولین (3mg/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 ساکسینل کولین مرتبط با شدت فاسیکولاسیون می‌باشد

(۱۲) در مواقعي که محل اتصال معده به مری در مواردی مثل

حامگی، 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 درنظر گرفتن اثر ساکسینل کولین در افزایش فشار داخل

چشم دادن ساکسینل 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, Stwart گزارش کردند که درد

عضلانی وقتی که ساکسینل کولین با دوز $1/5\text{mg/kg}$ در مقایسه با

دوز $0/5\text{mg/kg}$ تجویز می‌شود خیلی شدید است (۷).

در همین رابطه از بین تئوریهایی که در مورد اتیولوژی ایجاد

آسیب عضلانی در اثر ساکسینل 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 دوک‌های عضلانی ظرفی عمده ترین آسیب عضلانی

همراه با تزریق ساکسینل کولین است (۹).

آقای Macloughlin و Leslie و Caldwell هم گزارش

کردند که انسیدانس میالری و فاسیکولاسیون با افزایش دوز

ساکسینل کولین از $1/5\text{mg/kg}$ به 3mg/kg کاهش می‌باید (۱۰).

در بررسی حاضر ما به این نتیجه رسیدیم که با افزایش دوز

ساکسینل کولین از $1/5\text{mg/kg}$ به 3mg/kg انسیدانس میالری

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 Hearing Force در فیبرهای عضلانی در اثر

افزایش دوز ساکسینل کولین به 3mg/kg تفاوت چندانی در میزان

میالری بعد از عمل در مقایسه با دوز $1/5\text{mg/kg}$ نداشتیم. بنابراین

این توجیه که با کاهش فاسیکولاسیون و در نتیجه کاهش

Pretreatment از شل کننده‌های غیر دپولاریزان بعنوان

استفاده کند به جای آن می‌تواند از دوز 3mg/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. Anesthsia 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. McLoughlin 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 succinyl-choline- 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.