

## اثر پیش درمانی آتراکوریوم به همراه سوکسینیل کولین بر میزان پتاسیم سرم

ام لیلا ربیعی<sup>۱</sup>، ابراهیم علیجانپور<sup>۲</sup>، یوسف مرتضوی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مربی بیهوشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران E-mail: Syasin36@yahoo.com

<sup>۲</sup> استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل <sup>۳</sup> مربی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** در بیهوشی بیماران اورژانس، برقراری راه هوایی مطمئن و سریع، از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و از بروز بسیاری از عوارض، به جهت تاخیر در لوله گذاری داخل تراشه می کاهد. استفاده از سوکسینیل کولین در این دسته از بیماران، انتخابی می باشد، ولی در موارد خاص، می تواند پتاسیم سرم را بصورت ناگهانی افزایش داده و بیمار را تهدید به ایست قلبی نماید. برای کاهش این پاسخ، تجویز دوز غیر فلجی مسدود کننده عصبی عضلانی غیر دپلاریزان (دفاسیکولاسیون)، به عنوان پیش درمانی، پیشنهاد شده است. لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثر پیش درمانی آتراکوریوم، بر میزان پتاسیم سرم همراه با تجویز سوکسینیل کولین می باشد.

**روش کار:** در یک کار آزمایشی بالینی یک سوکور، ۸۲ بیمار کاندیدای جراحی الکتیو که همگی در کلاس I و II بیهوشی بودند، پس از تجویز داروهای پیش درمانی معمول، از تمامی بیماران یک نمونه خون به عنوان شاهد گرفته شد، سپس آتراکوریوم (۵۰ mcg/kg) تجویز گردید. سه دقیقه بعد ایندکشن بیهوشی با تیوپنتال سدیم (۵ mg/kg) و سوکسینیل کولین (۱/۵ mg/kg) انجام و پس از ۵ دقیقه، نمونه خون دوم، بعنوان مورد گرفته شد. نمونه های خون در لوله های مخصوص اندازه گیری یون های پتاسیم جمع آوری، سرم نمونه ها بلافاصله جدا و سطح پتاسیم سرم با استفاده از دستگاه میکرو لایت اندازه گیری گردید و سپس داده ها با استفاده از تی تست و آزمون ویلکاکسون آنالیز و مقایسه شدند.

**یافته ها:** میانگین سطح پتاسیم سرم پس از تجویز سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم، نسبت به میانگین سطح پتاسیم سرم قبل از تجویز پیش درمانی آتراکوریوم (سطح پایه)، تفاوت محسوس و معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** استفاده از پیش درمانی (دفاسیکولاسیون) آتراکوریوم، در جلوگیری از افزایش سطح پتاسیم سرم ناشی از سوکسینیل کولین، نسبت به سطح پایه موثر نبوده است.

**واژه های کلیدی:** پیش درمانی، آتراکوریوم، سوکسینیل کولین، پتاسیم سرم

دریافت: ۸۷/۶/۹ پذیرش: ۸۸/۲/۱۳

### مقدمه

(۳۰-۶۰ ثانیه) و کوتاه بودن مدت فلجی (۱۰-۵ دقیقه) استفاده می گردد. این دارو، دارای عوارض متعدد از جمله افزایش غلظت پتاسیم سرم به میزان ۰/۵ mEq/L می باشد [۱-۳]. این افزایش خفیف عموماً دیس ریتمی ایجاد نمی کند، اما استفاده از آن در دسته ای از بیماران،

در دسته ای از بیماران، برقراری راه هوایی مطمئن و سریع، از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و از بروز عوارض بسیاری به جهت تاخیر در لوله گذاری داخل تراشه می کاهد. در مواردی که نیاز به لوله گذاری سریع باشد، از سوکسینیل کولین به جهت بروز سریع

(Clinical trial) و یک سوکور بر روی ۱۰۰ بیمار ۷۰-۱۵ ساله کاندیدای جراحی الکتیو در بیمارستانهای آموزشی درمانی شهید بهشتی و یحیی‌نژاد شهرستان بابل انجام گردید. کلیه بیماران در کلاس I و ASA II قرار داشته و افراد با سابقه بیماری قلبی عروقی، ریوی، نفروپاتی اورمیک، بیماران اورژانس، کودکان و نیز آن دسته از بیمارانی که بدنال تزریق سوکسینیل کولین دچار افزایش ناگهانی پتاسیم سرم می‌شوند (مانند: سوختگی، ترومای وسیع، قطع عرضی نخاعی و تاریخچه مثبت هایپرترمی بدخیم فامیلیال) از مطالعه حذف شدند. همچنین نمونه‌های ۱۸ بیمار به دلیل وجود همولیز و غیر معقول بودن میزان غلظت پتاسیم سرم از مطالعه حذف گردیدند. از تمامی بیماران، یک نمونه خون پس از تجویز وریدی پیش‌درمانی معمول (دیازپام ۱/۰ mg/kg، مورفین ۱ mg/kg، فنتانیل ۱ mcg/kg و متوکلوپرامید ۱۵/۰ mg/kg)، به عنوان شاهد، گرفته شد. سپس آتراکوریوم به میزان ۵۰ mcg/kg وریدی تزریق گردید. سه دقیقه بعد، القاء بیهوشی با تیوپتال سدیم (۵ mg/kg) و سوکسینیل کولین (۱/۵ mg/kg) انجام و پس از ۵ دقیقه نمونه خون دوم، به عنوان مورد گرفته شد. نمونه‌های خون، در لوله‌های مخصوص اندازه‌گیری یون‌های پتاسیم جمع‌آوری، سرم بلافاصله جدا، سپس غلظت پتاسیم سرم توسط دستگاه میکرو لایت با مکانیسم الکترودی، اندازه‌گیری گردید. پس از جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام و میانگین سطح پتاسیم سرم قبل از پیش‌درمانی آتراکوریوم و پس از تجویز سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم، با استفاده از paired-t-test و Wilcoxon signed ranks test مقایسه شدند.

مانند سوختگی درجه سه در روز دوم و قطع نخاع، از بین رفتن تعداد زیادی عصب در عضلات اسکلتی، به جهت زیاد شدن گیرنده‌های خارج اتصال و بازماندن مدت طولانی تر کانال‌های یونی، غلظت پتاسیم سرم بصورت ناگهانی افزایش می‌یابد (۱/۸ mEq/L) و در نتیجه بیماران مستعد به ایست قلبی می‌باشند. همچنین در مواردی مانند عفونت شدید داخل شکمی، نارسایی کلیه و دیستروفی عضله با حالت‌های اورژانس که نیاز به محافظت فوری راه‌هوایی می‌باشند، پتاسیم زیادی بدنال تجویز سوکسینیل کولین بداخل سرم آزاد می‌شود [۱۱-۱].

تزریق پیش‌درمانی مسدودکننده‌های عصبی عضلانی غیر دپلاریزان به میزان ED<sub>95</sub> ۱۰٪ (دفاسیکولاسیون)، برخی از عوارض سوکسینیل کولین را کاهش می‌دهد، در بعضی موارد از آتراکوریوم به عنوان پیش‌درمانی استفاده می‌شود [۲،۳،۴،۱۰]. آتراکوریوم، یک مسدودکننده عصبی عضلانی غیر دپلاریزان با فعالیت متوسط، شروع اثر ۳-۵ دقیقه و مدت اثر ۲۰ دقیقه می‌باشد. این دارو تحت تاثیر پدیده هافمن و هیدرولیز استری تجزیه و متابولیت آن لادانوزین می‌باشد که از طریق کبد و کلیه حذف می‌گردد [۱۲]. علیرغم عوارض متعدد سوکسینیل کولین، این دارو به سبب ایجاد فلج سریع عضلات اسکلتی و مدت فعالیت کوتاه، استفاده از آن جهت تسهیل لوله‌گذاری در بیهوشی بیماران اورژانس، انتخابی می‌باشد [۲،۳،۱۰].

لذا این مطالعه، به منظور اثر بخشی پیش‌درمانی آتراکوریوم، بر جلوگیری از افزایش سطح پتاسیم سرم ناشی از تجویز سوکسینیل کولین، انجام گردید.

## روش کار

این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه و اخذ رضایت از بیماران به روش کار آزمایی بالینی

<sup>1</sup> Effective Dose 95 (دوز مؤثر مورد نیاز برای ایجاد آن

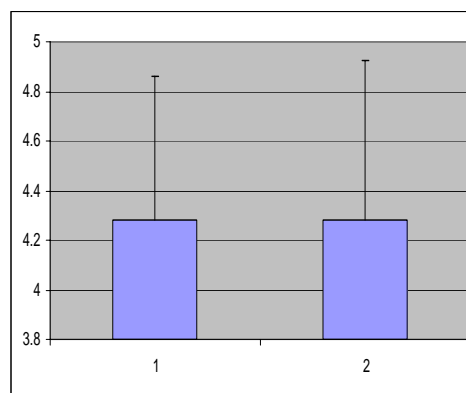
اثر در ۹۵٪ از بیماران)

## یافته ها

بطور کلی نتایج به دست آمده از ۸۲ بیمار مورد مطالعه، میانگین سنی بیماران ۳۲/۴ و حداقل سطح پتاسیم سرم قبل از تجویز پیش درمانی آتراکوریوم (گروه شاهد) و پس از تجویز سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم (گروه مورد)، بترتیب ۳/۴۱ و ۳/۲۶ و همچنین حداکثر سطح پتاسیم سرم در گروه شاهد و مورد بترتیب ۶/۷۰ و ۷ بوده است.

میانگین سطح پتاسیم سرم بعد از تجویز سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم، نسبت به میانگین پتاسیم سرم قبل از تجویز پیش درمانی آتراکوریوم (سطح پایه)، تفاوت محسوسی نداشت و از نظر آماری براساس آزمونهای  $t$  - paired،  $p = ۰/۹۳۶$  و  $p = ۰/۵۹۴$ . Wilcoxon signed ranks تفاوت، معنی دار نبوده است (نمودار ۱).

نمودار ۱. نمودار توزیع فراوانی سطح پتاسیم سرم در مراحل قبل از تجویز پیش درمانی آتراکوریوم و پس از تجویز سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم



۱- قبل از پیش درمانی آتراکوریوم

۲- ۵ دقیقه پس از تزریق سوکسینیل کولین همراه با دفاسیکولاسیون آتراکوریوم

## بحث

همانطور که ذکر شد تجویز سوکسینیل کولین همراه با عوارض متعدد می باشد که از جمله افزایش غلظت پتاسیم سرم به میزان  $۰/۵$  mEq/l است [۳-۱].

این افزایش خفیف عموماً دیس ریتمی ایجاد نمی کند، اما استفاده از آن در بعضی از بیماران خاص، غلظت پتاسیم سرم را به صورت ناگهانی افزایش داده و می تواند آنها را تهدید به ایست قلبی نماید. جهت پیشگیری و کنترل عوارض ناشی از تجویز این دارو، استفاده دوز غیر فلجی مسدود کننده عصبی عضلانی غیر دپلاریزان ( $ED_{95} ۱۰$ ٪)، قبل از تجویز سوکسینیل کولین بعنوان پیش درمانی (دفاسیکولاسیون) رایج می باشد که اثر آن در کنترل بعضی از عوارض گزارش شده است [۴، ۷، ۸].

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که، استفاده از دفاسیکولاسیون آتراکوریوم ( $۵۰$  mcg/kg) بر روی افزایش پتاسیم سرم ناشی از تجویز سوکسینیل کولین ( $۱/۵$  mg/kg) نسبت به قبل از پیش درمانی آتراکوریوم (سطح پایه)، تاثیری نداشته است و این مطلب با تحقیقی که توسط هالبیگ<sup>۱</sup>، تروکس<sup>۲</sup> انجام گردید مطابقت دارد [۱۰، ۱۳].

نتایج مطالعه فری<sup>۳</sup> [۱۴] استفاده از پیش درمانی پرونیدید ولیگنو کائین، مطالعه صمد<sup>۴</sup> [۷] اثر پیش درمانی پانکرونیوم جهت کاهش درد عضلانی و مطالعه شریبر<sup>۵</sup> [۶] پیش گیری فاسیکولاسیون و درد عضلانی ناشی از سوکسینیل کولین به همراه دوز غیر فلجی مسدود کننده های عصبی عضلانی غیر دپلاریزان، لیدوکائین و ضد التهاب غیر استروئیدی را، موثر دانسته اند.

در مطالعه هالبیگ نتایج زیر حاصل گردید: علیرغم استفاده از رژیم پیش درمانی، سطح پتاسیم سرم پس

<sup>1</sup> Halbig

<sup>2</sup> Theroux

<sup>3</sup> Fry

<sup>4</sup> Samad

<sup>5</sup> Schreiber

کولین نسبت به سطح پایه، اثر قابل توجهی نداشته و تفاوت معنی داری نشان نداده است.

### نتیجه گیری

تجویز پیش درمانی آتراکوریوم (دفاسیکولاسیون)، در جلوگیری از افزایش سطح پتاسیم سرم به همراه سوکسینیل کولین، نسبت به سطح پایه، موثر نبود.

### پیشنهادات

استفاده از سوکسینیل کولین در بیهوشی بیماران اورژانس، به جهت داشتن خصوصیات یگانه و منحصر به فرد در شروع و مدت اثر فلج، توصیه می گردد، انجام مطالعات بیشتری در این زمینه و با پیش درمانی های دیگر از جمله میوآکوریوم، سیس آتراکوریوم و آلکوروبیوم توصیه می گردد.

### تقدیر و تشکر

از زحمات آقای حاج احمدی به جهت آنالیز آماری، سرکار خانم فرحناز صدیقیان در انجام آزمایش و تهیه طرح تحقیقاتی، همچنین خانمها باقر زاده انجام آزمایش و شهلا صائمی در تهیه نمونه های خون، صمیمانه تشکر و قدردانی می نمایم.

از تزریق سوکسینیل کولین (۱/۵mg/kg) به میزان قابل توجهی افزایش داشته، اما به دنبال تجویز سوکسینیل کولین به میزان ۱mg/kg، افزایش سطح پتاسیم سرم قابل اهمیتی به همراه پیش درمانی با سیس آتراکوریوم و میو آکوریوم مشاهده نشده است. هر چند استفاده از پیش درمانی پانکرونیوم و نرمال سالین، افزایش میزان سطح پتاسیم سرم ناشی از تزریق سوکسینیل کولین (۱mg/kg) را نتوانسته اند جلوگیری نمایند. همچنین در آن مطالعه ذکر شده است که، میوآکوریوم، در مقایسه با دیگر پیش درمانی ها، بیشتر موثر بوده است [۱۰].

در مطالعه ای که توسط محقق دیگری انجام گردید، نتیجه گرفته شد، گالامین در کنترل افزایش پتاسیم سرم ناشی از سوکسینیل کولین بی اثر بوده اما پیش درمانی با آلکوروبیوم موثر بوده است [۱۵].

اکثر مطالعات نشان می دهند که استفاده از پیش درمانی مسدود کننده عصبی عضلانی غیر دپلاریزان به میزان ED<sub>95</sub> ۱۰٪، بر جلوگیری از افزایش سطح پتاسیم سرم ناشی از تجویز سوکسینیل کولین موثر نبوده و یا نسبت به سطح پایه اثر قابل توجهی نداشته است.

نتایج حاصل از این مطالعه نیز نشان می دهد که، استفاده از پیش درمانی آتراکوریوم، در جلوگیری از افزایش سطح پتاسیم سرم ناشی از تجویز سوکسینیل

### References

- 1- Hudcova J, Schumann R. Electroconvulsive therapy complicated by life-threatening hyperkalemia in a catatonic patient. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006 Sep; 28(5): 440-2.
- ۲- حسنی ولی اله، صدیق معروفی شهنام، در ترجمه: اصول بیهوشی میلر. استولتینگ- میلر (مولف)، چاپ پنجم، اندیشه رفیع، تهران، ۱۳۸۷، صفحات ۱۵۸-۱۵۲.
- ۳- مشیری اسماعیل. گزارش یک مورد توقف قلبی بدنبال هایپرکالمی ایجاد شده با تزریق ساکسینیل کولین. *مجله طب و تزکیه، تابستان ۱۳۷۹*، شماره ۳۷، ۵۲-۴۹.
- 4- Piotrowski AG, Fendler WM. Hyperkalemia and cardiac arrest following Succinylcholine administration in 16 years-old boy with acute nonlymphoblastic leukemia and sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2007 Mar; 8 (2): 183-5.
- 5- O, Connor RE, McGinnis-Hainsworth D, Megargel R. Prospective Evaluation of Etomidate With and Without the Addition of Succinylcholine for Rapid Sequence Intubation of Head

- Injured Patients in the Out of Hospital Setting. *Annals of Emergency Medicine*. 2007 Sep; 50 (3): S2.
- 6- Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs Buder T, Tramer MR. Prevention of Succinylcholine-induced Fasciculation and Myalgia. *Anesthesiology*. 2005 Oct; 103 (4): 877- 884.
- 7- Samad R. Muscle pain after succinylcholine injection management. *Journal of surgery Pakistan international*. 2003 Jul-sep; 8 (3): 19-22.
- 8- Mencke T, Schreiber JU, Becker C, Bolte M, Fuchs Buder T. Pretreatment before succinylcholine for outpatient anesthesia. *Anesthesia analg* , 2002; 94(3): 573-6.
- 9- Adam JS, David AL, Ronald PO, Tong JG. Can Succinylcholine Be Used Safely in Hyperkalemic Patients? *Journal of Surgery Pakistan International*. *Anesthesiology*. 2001; 95: 1009.
- 10- Halbig S, Hofmann P, meyer-Breiting P, Wilke HJ, Byhahn C. Succinylcholine - induced hyperkalemia dose response relationship with four different types of pretreatment. *Anesthesiology*, 2002; 96: 1205.
- 11- Kahlschutter B, Baur B, Roth F. Suxamethonium-induced hyperkalemia in patients with sever intraabdominal infections. *British journal of anaesthesia*, 1976; vol 48: 557- 562.
- 12- Miller Ronald D. *Anesthesia*. Churchill Livingstone 2005; 489-515.
- 13- Theroux MC, Rose JB, Lyengar S, Katz MS. Succinylcholine pretreatment using gallamina or mivacurium during rapid sequence induction in children randomized, controlled study. *J Clin Anesth*. 2001 Jun; 13(4): 287.
- 14- Fry EN. Use of propanidid and lignocaine to modify the increase in serum potassium concentration following injection of suxamethonium. *Br J Anesth*. 1978 August: 841-3.
- 15- Lurence AS. Biochemical changes following suxamethonium. Serum myoglobin, Potassium and creatinine kinase changes before commencement of surgery. *Anaesthesia*. 1985 Sep; 40(9): 854.

Archive SID