

مقایسه تاثیر دوز های متفاوت ساکسنیل کولین روی شدت فاسیکولاسیون عضلانی و شدت میالژی بعد از عمل

دکتر محمد قرقره چی^۱ - دکتر کاظم کاظم نژاد تبریزی^۲

خلاصه :

سابقه و هدف: با توجه به شایع بودن دردهای عضلانی بعد از عمل بعنوان عوارض شناخته شده مصرف داروی ساکسنیل کولین و تناقضاتی که در مورد استفاده از دوز مورد نظر ساکسنیل کولین در پیشگیری از دردهای عضلانی وجود دارد و به منظور مقایسه تاثیر دو دوز ۱/۵ (mg/kg) و ۳ آن بر روی شدت فاسیکولاسیون عضلانی و شدت میالژی پس از عمل، این تحقیق روی بیماران تحت عمل ترمیم فتق اینگوینال در بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش کار آزمایی بالینی روی تعداد ۵۰ بیمار که به طور تصادفی به دو گروه با دوز درمانی ۱/۵ (mg/kg) و ۳ تقسیم شدند انجام گرفت. کلیه اقدامات مطابق استاندارد برای همه بیماران انجام گردید و شدت فاسیکولاسیون و درد عضلانی در چهار درجه بوسیله پزشکی که از گروه درمانی بیماران اطلاعی نداشته ارزیابی شده و با آزمون مجذور کای مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: تحقیق روی ۵۰ نفر در ۲ گروه مساوی انجام گرفت. در جات صفر و خفیف فاسیکولاسیون در گروه ۱/۵ (mg/kg) برابر ۳۶ درصد و در گروه ۳ (۳ mg/kg) ۶۸ درصد بود و این اختلاف به لحاظ آماری معنی داری بود ($P < 0.05$). از نظر شدت درد عضلانی بعد از عمل دو گروه مشابه بودند.

نتیجه گیری و توصیه ها: دوز ۳ (mg/kg) ساکسنیل کولین را می توان به جای استفاده از شل کننده های غیر دپولاریزان که بعنوان PRETREATMENT قبل از تزریق ساکسنیل کولین تزریق می شوند، استفاده نمود که هم عوارض جانبی کمتری دارد و هم وضعیت انتوباسیون بهتری دارد. در این مورد تحقیق بیشتر را توصیه می نماید.

کلمات کلیدی: ساکسنیل کولین، درد عضلانی، فاسیکولاسیون عضلانی

مقدمه :

علیرغم اینکه در سال های 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. آسیب رسانی (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 بودن آن در جلوگیری از درد عضلانی هنوز جای سؤال است. (۲، ۳، ۴) همچنین استفاده از دوز دفاسیکولان منجر به آهسته تر شدن شروع اثر ساکسنیل کولین می شود و بر کیفیت انتوباسیون تراشه هم تأثیر می گذارد (۵). به علت اینکه

احتمال میدادند آسیب عضلانی در اثر نیروهای کششی بین فیبرهای عضلانی طی فاسیکولاسیون در فاز Depolarizing block ایجاد می شود، لذا اشاره شده است که دوز بالای ساکسنیل کولین احتمالاً ایجاد انقباضات عضلانی synchronus می کند و در نتیجه شدت آسیب عضلانی کم میشود (۶). و نیز گزارش شده است که دوز ۳ mg/kg ساکسنیل کولین ایجاد وضعیت انتوباسیون بهتر و میالژی بعد از عمل جزئی تری نسبت به دوز کمتر ایجاد می کند. (۷) خواص Neuromuscular Blocking ساکسنیل کولین پیشنهاد کننده این است که استفاده از این دارو ها برای مدت ها 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؟ لذا به منظور تعیین

۱- استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، بیمارستان ۵۰۱ آجا
۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گلستان، گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه

طبقه بندی فاسیکولاسیون

صفر: هیچگونه فاسیکولاسیون قابل مشاهده وجود ندارد.

خفیف: فاسیکولاسیون فقط در یک اندام می باشد بدون حرکت آن اندام

متوسط: فاسیکولاسیون در بیشتر از یک اندام می باشد با حرکت جزئی آن اندام

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

و ۲۴ ساعت بعد از عمل، بیمار در بخش ویزیت شد و از نظر درد

عضلانی سؤال می شد و به صورت: صفر و مختصر و متوسط و شدید به

شرح زیر درجه بندی شد.

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

روش تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون مساوی بودن

واریانس از طریق جدول بحرانی F و آزمون T-TEST و chi2 (کای دو) صورت

گرفت.

یافته ها :

تحقیق روی تعداد ۵۰ نفر در دو گروه مساوی ۲۵ نفره انجام گرفت.

توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب میالژی و فاسیکولاسیون به تفکیک

دوز دارویی ارائه گردید. یافته ها نشان می دهد که از لحاظ شدت میالژی

دو گروه مشابه بود و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P > 0.05$).

فاسیکولاسیون با شدت صفر و خفیف در بیماران با دوز ۱/۵ mg/kg در ۹

نفر (۳۶ درصد) و در گروه دوز ۳ mg/kg در ۱۷ نفر (۶۸ درصد) وجود

داشت و آزمون مجذور کای نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری

معنی دار است ($P < 0.05$).

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

تاثیر دوز های ۱/۵ mg/kg و ۳ این دارو بر شدت فاسیکولاسیون عضلانی

و شدت میالژی، این تحقیق روی بیماران کاندید ترمیم فتق اینگوینال در

بیمارستان شریعتی تهران در سال ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روش ها :

تحقیق به روش کار آزمایی بالینی تصادفی شده انجام گرفت. تعداد ۵۰

بیمار همگی مذکر با ASA، تا II و محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال که در سال ۷۹

به صورت مستمر و الکتیو جهت ترمیم فتق اینگوینال به بیمارستان دکتر

شریعتی تهران مراجعه نمودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

جهت تعیین حجم نمونه از مقاله منتشر شده استفاده شد (۷) و با توجه

به انسیدانس فاسیکولاسیون در آن مطالعه تعداد افراد در هر یک از دو گروه،

۲۵ نفر تعیین شد. بیمارانی که دارای سابقه بیماری عصبی عضلانی شناخته

شده بودند یا داروهای را مصرف می کردند که عملکرد ساکسنیل کولین را

تحت تاثیر قرار می دادند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

قبل از شروع بیهوشی به بیماران توضیحات کافی در مورد داروی

تجویزی داده می شد و رضایت نامه کتبی از بیمار گرفته شد. روش نمونه گیری

از نوع Balanced Randomization بود و ترتیب قرار گیری افراد در هر یک از

دو گروه از روی جدول اعداد تصادفی تعیین و بیماران به طور Random یکی

از دو دوز ۱/۵ mg/kg و ۳ mg/kg از داروی ساکسنیل کولین را دریافت داشتند.

قبل از شروع اینداکشن همه بیماران Premedication دریافت می داشتند که

شامل دیازپام و مخدر فنتانیل بود. اینداکشن با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ mg/kg

انجام می شد و یک دقیقه بعد از تزریق ساکسنیل کولین، انتوباسیون انجام

می شد Maintenance بیهوشی به صورت تنفس کنترل و با ترکیب N_2O

۷۰٪ و O_2 ۳۰٪ و هالوتان بود و در صورت نیاز مخدر تکرار می شد.

پزشکی که شدت فاسیکولاسیون بعد از تزریق دارو و نیز شدت درد

عضلانی بعد از عمل را ارزیابی می کرد نسبت به دوز تزریقی ساکسنیل

کولین بی اطلاع بود. (دوسوکور)

شدت فاسیکولاسیون با مشاهده بیمار بعد از تجویز ساکسنیل کولین به

صورت: صفر و خفیف و متوسط و شدید به شرح زیر درجه بندی شد

جدول شماره ۱: توزیع بیماران تحت عمل فتق اینگوینال بر حسب شدت فاسیکولاسیون و میالژی و به تفکیک دوز درمانی

دوز ساکسنیل کولین	شاخص ها				فاسیکولاسیون			میالژی	
	شدت	صفر	خفیف	متوسط	شدید	صفر	مختصر		متوسط
۱/۵		۳ (۱۲)	۶ (۲۴)	۷ (۲۸)	۹ (۳۶)	۱۹ (۷۶)	۴ (۱۶)	۲ (۸)	۰
۳		۶ (۲۴)	۱۱ (۴۴)	۶ (۲۴)	۲ (۸)	۲۰ (۸۰)	۴ (۱۶)	۱ (۴)	۰

با یکدیگر ندارند و در گروهی که $1/5 \text{ mg/kg}$ دریافت داشته بود $X^2=2$ کمتر از جدول محاسباتی $X^2=4/31$ بود که نشانگر مستقل بودن دو صفت از همدیگر می باشد.

نقش سن و وزن نیز روی فاسیکولاسیون و میالژی با استفاده از آزمون تجزیه واریانس بررسی و مشاهده گردید:

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

بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد میالژی در گروه های سنی مختلف اختلاف معنی دار وجود نداشت ولی اختلاف معنی داری از نظر شدت میالژی بین گروه های سنی مختلف وجود داشت.

اختلاف معنی داری بین دو دوز مورد استفاده در ایجاد فاسیکولاسیون در گروه های وزنی مختلف وجود داشت و از نظر شدت فاسیکولاسیون اختلاف معنی داری بین گروه های وزنی وجود داشت.

اختلاف معنی داری بین دو دوز در ایجاد میالژی در گروه های وزنی مختلف وجود نداشت و اختلاف معنی داری بین افراد با وزن های مختلف در ایجاد میالژی وجود نداشت.

بحث:

تحقیق نشان داد که شدت میالژی بیماران در دوز های 3 mg/kg و $1/5$ ساکسنیل کولین تفاوت چندانی ندارد ولی شدت فاسیکولاسیون در دوز بالا تر کمتر است. دانسته های کمی در مورد ارتباط بین دوز ساکسنیل 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. Dean Hopkind, Stwart گزارش کردند که درد عضلانی وقتی که ساکسنیل کولین با دوز $1/5 \text{ mg/kg}$ در مقایسه با دوز 3 mg/kg تجویز می شود خیلی شدید است. (۷)

در همین رابطه از بین تئوری هایی که در مورد اتیولوژی ایجاد آسیب عضلانی در اثر ساکسنیل کولین مطرح شده یک مورد هم به این صورت پیشنهاد شده که در شروع فاز یک بلوک همراه با فاسیکولاسیون یک Shearing ایجاد می شود که سبب آسیب به فیبر های عضلانی می شود. (۶) همچنین پیشنهاد شده که آسیب به دوک های عضلانی ظریف عمده ترین آسیب عضلانی همراه با تزریق ساکسنیل کولین است. (۹)

آقای Caldwell و Leslie و MacLoughlin هم گزارش کردند که انسیدانس میالژی و فاسیکولاسیون با افزایش دوز ساکسنیل کولین از $1/5 \text{ mg/kg}$ به 3 mg/kg

کاهش می یابد. (۱۰)

از طرفی نتایج حاصل از بررسی مانشان 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 Shearing Force در فیبر های عضلانی در اثر افزایش دوز ساکسنیل کولین به 3 mg/kg تفاوت چندانی در میزان میالژی بعد از عمل در مقایسه با دوز $1/5 \text{ mg/kg}$ نداشتیم. بنابراین این توجیه که با کاهش فاسیکولاسیون و در نتیجه کاهش Shearing Force میزان میالژی کاهش می یابد به نظر صحیح نمی رسد و باید به دنبال علل دیگری برای توجیه میالژی باشیم.

Colleir نیز در مطالعه خود نشان داده که فقدان ارتباط بین شدت فاسیکولاسیون و میالژی ایجاد شده شایع است (۸) اما نیز ارتباطی بین شدت فاسیکولاسیون و میالژی پیدا نکردیم.

با اینکه مارابطه ای بین افزایش دوز ساکسنیل کولین و کاهش میزان میالژی پیدا نکردیم ولی می توانیم در مورد اثرات دوز بالای ساکسنیل کولین (3 mg/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 ساکسنیل کولین مرتبط با شدت فاسیکولاسیون می باشد در مواقعی که محل اتصال معده به مری در مواردی مثل حاملگی، آسیب و انسداد روده و هر نی هیاتال بی کفایت شده باشد افزایش فشار معده در اثر این دارو می تواند سبب regurgitation محتویات معده شود، لذا کاهش فاسیکولاسیون در این موارد مهم است. (۱۱)

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

نتیجه آخر اینکه یک متخصص بیهوشی می تواند برای جلوگیری از عوارض جانبی مورد بحث این دارو به جای اینکه از شل کننده های غیر دیپولاریزان بعنوان Pretreatment استفاده کند به جای آن می تواند دوز 3 mg/kg استفاده کند که هم عوارض جانبی داور کم می شود و هم وضعیت انتوباسیون بهتر می گردد.

REFERENCES:

1. Bennetts FE; Khalil KL. Reduction of post – Suxamethonium pain by pretreatment with four Nondepolarizing Agent . BRITISH journal of Anesthesia .1981.53:531-39

- 2 . marr AT; Scsis M . Effectivness of atracurium in preventing succinylcholine myalgia .AANAJ.1989.57:128
- 3 . Demers – pelletier j; Drolet ;Girad metal.Comparson of rocuronium and d- tubocurarine for prevention of succiny lcholine induced fasciculation and myalgia .Can J Anesthesia. 1997.44:1144
- 4 .Miller RD;The advantage of giving d – tubocurarine before susccinylcholine.Anesthesiology .1972.37:568
- 5 . Mcloughlin c;Elliott p ;Maccarthy Get sl .Muscle pain and Biochemical Changes Following Suxamethonium Administration after six pretreatment Regimens. Anesthesia .1992.47:202
- 6 . Watters DJ; Maplesen WW.Suxamthonium paint :Hypothesis Observation Anesthesia .1971.26:141.
- 7 . Stwart KG;Hopkend Pm ; Dean SG.Comparson of High and Low Dose of Suxamethonium . Anesthesia .1991.46:833-836
- 8 .Collier CB;Suxamethonium Fasciculation:A Topographic study Anesthesia Intesive Care .1980.8:26
- 9 . Collier CB .Suxamethomium and early electrolyte changes .Anaesthesia 1978;33:454-461
- 10 . Mcloughlin C; Leslie K; caldwell JE.Influence of dose on Suxamethonium induced muscle damage .Br .J Anesthesia 1994 73:194-198
- 11 . Miller RD ,way WL : Limitation of succinylcholine – induced increased intragastric pressure by nondepolarizing muscle relaxants and Lidocaine. Anaesthesiology 1971.34:185
- 12 .Miller RD Savarese jj; Caldwell JE,Line CA,Anesthesia USA : churchill Livingston ,2000

Effects of different doses of succinyl choline on muscle fasciculation intensity and postoperative myalgia intensity

Ghergherehchi Mohammad: Assistant professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Army University of Medical Sciences

Kazemnejad Tabrizi Kazem: Assistant professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Golestan University of Medical Sciences

Abstract

Background: Postoperative pain is a common problem with known complications. Controversies have aroused around the effective dosage of succinyl choline. The aim of the present study was to compare the effects of two different dosage of succinyl choline (1.5 and 3 mg) on muscular fasciculation and myalgia in patients undergoing herniorrhaphy in Shariati hospital.

Materials and methods: For this clinical trial, 50 patients were randomly assigned in two groups. One received succinyl choline with the dosage of 1.5mg/kg and the other 3mg/kg. The severity of fasciculation and myalgia were evaluated in four categories by a physician who was blind to the studied groups. Chi square was used for data analysis.

Results: Mild fasciculation was reported in 36% and 68% of patients receiving 1.5mg/kg and 3mg/kg succinyl choline, respectively ($p < 0.02$). Groups have shown no significant differences regarding the severity of myalgia.

Conclusion: Succinyl choline with the dosage of 3mg/kg could be safely used as pretreatment to control postoperative complications.

KEYWORDS: *muscle fasciculation , Myalgia , Succinyl choline.*