

پیشگیری فاسیکولاسیون ناشی از ساکسینیل کولین با لیدوکائین

*مهربار تقوی گیلانی^۱ MD، مجید رضوی^۲ MD، هادی یآوری^۳ MSc

^۱استادیار بیهوشی، ^۲متخصص بیهوشی، ^۳کارشناس پرستاری (بیهوشی) - بیمارستان امام رضا (ع)

تاریخ دریافت: ۸۵/۴/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۲/۱

خلاصه

ساکسینیل کولین، شل کننده عضلانی دپولاریزان است که به علت شروع اثر سریع و کوتاه بودن مدت اثر، در موارد اورژانس و اعمال کوتاه مورد توجه قرار دارد؛ اما با عوارض متعدد همراه است که پیشگیری از فاسیکولاسیون تا حد زیادی از این عوارض می کاهد. هدف این مطالعه بررسی اثر لیدوکائین بر کاهش شدت و بروز فاسیکولاسیون به دنبال ساکسینیل کولین است.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۵ در بخش جراحی گوش و حلق و بینی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. در این تحقیق ۴۰ بیمار با ASA I و جراحی گوش و حلق و بینی، به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. در گروه کنترل، سوفتانیل $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ ، پروپوفول $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$ و ساکسینیل کولین $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$ تجویز شد و در گروه مورد، یک دقیقه قبل از تجویز ساکسینیل کولین، لیدوکائین $1 \text{ mg}/\text{kg}$ تجویز گردید و بروز شدت فاسیکولاسیون و وضعیت لوله گذاری تراشه، مورد ارزیابی قرار گرفت. مشخصات فردی، شدت فاسیکولاسیون و نتایج بی هوشی، در برگ مشاهده و پرسشنامه جمع آوری گردید. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی، آزمونهای تی و کای اسکوئر و والیس و کای دو، پردازش شد.

نتایج: پس از بررسی آماری، نتایج متغیرهای مستقل تفاوت معنی دار نداشت. با بررسی آزمون کای دو، اختلاف آماری واضحی بین گروه کنترل و مورد، از نظر شیوع فاسیکولاسیون، وجود داشت؛ ولی از نظر شدت فاسیکولاسیون و وضعیت لوله گذاری تراشه اختلاف آماری واضح وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که لیدوکائین $1 \text{ mg}/\text{kg}$ قبل از القاء، میزان بروز فاسیکولاسیون به علت ساکسینیل کولین را کاهش می دهد.

کلمات کلیدی: ساکسینیل کولین، لیدوکائین، فاسیکولاسیون، پروپوفول

مقدمه

لوله گذاری تراشه، همواره جزء حیاتی ترین اعمال در حین بیهوشی و جراحی بوده است و برای انجام این کار از داروهای هوشبر و شل کننده های عضلانی استفاده می شود.

در میان شل کننده های عضلانی، ساکسینیل کولین به دلیل شروع اثر سریع و کوتاه بودن مدت اثر به خصوص در موارد اورژانس و اعمال کوتاه مدت و همچنین بیماران دارای مشکل در لوله گذاری تراشه، مورد توجه خاصی قرار داشته است.

متأسفانه ساکسینیل کولین با عوارض متعددی همراه است که باعث کاهش مصرف آن شده است. شل کننده های عضلانی به دو دسته کلی دپولاریزان و غیر دپولاریزان تقسیم می شوند.

ساکسینیل کولین جزء شل کننده های عضلانی دپولاریزان است. ساکسینیل کولین از نظر خصوصیات شیمیایی شبیه دو ملکول استیل کولین است که به هم چسبیده باشند. این ترکیب در آب حلال بوده است و از غشاء های سلولی به راحتی عبور نمی کند. متابولیسم آن توسط آنزیم کولین استراز کاذب (پلاسمایی) انجام می شود و بعد از تجویز، فقط حدود ۱۰٪ از دارو به محل اثر یعنی گیرنده های عصبی عضلانی می رسد. دفع آن از طریق کلیه انجام می شود.

به علت متابولیسم سریع، کمبود آنزیم کولین استراز کاذب در مواردی مثل بیماری کبدی، مصرف داروهای متوکلوپرامید، فنلزین، آنتی کولین استرازاها، داروهای شیمی درمانی، اکوتیوفات و قرصهای جلوگیری از بارداری و ... فقط با اندکی طولانی شدن اثر دارو همراه است ولی در حالاتی که آنزیم غیرتیپیک وجود دارد احتمال این که اثر دارو حتی تا حدود ۲-۴ ساعت طول بکشد وجود دارد (۲،۱).

تغییرات فیزیولوژیک و عوارض متعددی همراه با استفاده ساکسینیل کولین وجود دارد که استفاده معمول آن را کاهش می دهد؛ در ذیل به طور خلاصه به این عوارض اشاره می شود. ساکسینیل کولین پس از تزریق ابتدا باعث تحریک گیرنده عصبی عضلانی و انقباضات عضلانی شده و سپس عضلات بیمار فلج می گردند. این انقباض عضلانی به علت یکنواخت نبودن فاسیکولاسیون گفته می شود و بسیاری از عوارض

ساکسینیل کولین به دلیل بروز فاسیکولاسیون است. مثل درد عضلانی بعد از عمل، درد گلو، افزایش فشار داخل شکم و ... پیشگیری از فاسیکولاسیون می تواند میزان بروز بعضی از عوارض را کاهش داده و یا از شدت آن بکاهد (۳). درد عضلانی به علت مصرف ساکسینیل کولین و فاسیکولاسیون یکی از عوارضی است که در مقالات متعدد شیوع متفاوتی از ۸۹-۰/۲٪ دارد و گاهی شدت درد عضلانی بیشتر از درد ناحیه جراحی بوده و باعث ناراحتی بیمار می گردد.

ساکسینیل کولین در سیستم قلبی عروقی با افزایش ترشح هیستامین و تحریک سمپاتیک، باعث افزایش ضربان قلب می شود؛ ولی در بیماران با سمپاتیک ضعیف، مثل کودکان و شیرخواران و در تزریق های تکراری دارو، احتمال کاهش ضربان قلب و حتی ایست قلبی وجود دارد که معمولاً گذرا بوده و به سرعت بر طرف می شود. اما بهتر است در صورت تکرار دوز و یا استفاده در اطفال، از آتروپین قبل از مصرف ساکسینیل کولین، استفاده شود.

ساکسینیل کولین همچنین باعث افزایش فشار داخل مغزی، فشار داخل چشمی و فشار داخل معده می شود و پیشگیری از فاسیکولاسیون تا حد زیادی می تواند از این تغییرات جلوگیری کند. یکی از عوارض خطرناک به دنبال تجویز ساکسینیل کولین، افزایش پتاسیم سرم است. این عارضه در حالات معمولی بروز نمی کند ولی در مواردی مثل سوختگی ها، تروماهای بیشتر از یک هفته، نارسایی کلیه، ضایعات عصبی فوقانی و یا تحتانی و ...، احتمال این حالت بیشتر بوده و در این موارد از تجویز ساکسینیل کولین باید پرهیز نمود.

یکی از عوارض خطرناک ساکسینیل کولین، هیپرترمی بدخیم است که با مرگ و میر ۷۰-۵٪ همراه بوده و به صورت افزایش متابولیسم، سفتی عضلات، تب و افزایش ضربان قلب و تنفس، اسیدوز متابولیک و اسیدوز تنفسی است و شیوع آن ۱/۲۵۰۰۰-۱/۴۲۰۰۰ می باشد (۶).

نتایج

شیوع و شدت فاسیکولاسیون در گروه یک و دو در جدول ۲ نشان داده شده است. در گروه کنترل فقط در ۲ بیمار (۱۰٪) فاسیکولاسیون مشاهده نشد ولی در گروه لیدوکائین در ۸ بیمار (۴۰٪) هیچ گونه نشانه ای از فاسیکولاسیون مشاهده نشد. اختلاف آماری واضحی در شیوع این عارضه در دو گروه وجود داشت ($p=0/028$) (جدول ۱).

جدول ۱ - متغیرهای مستقل بیمار - متوسط (انحراف معیار) اختلاف آماری واضحی بین دو گروه مشاهده نشد

گروه لیدوکائین n=20	گروه کنترل n= 20	
۲۸/۵ (۱۲/۶)	۲۸/۱ (۹/۸)	سن (y)
۸/۱۲	۱۰/۱۰	جنس F/M
۶۲/۷ (۱۱/۱)	۶۱/۶ (۱۱/۳)	وزن (kg)
۲۳/۰۲ (۳)	۲۳/۲۱ (۳/۵)	شاخص توده بدنی
۱۶۴/۷ (۷/۸)	۱۶۲/۷ (۸/۸)	قد (Cm)

با توجه به شدت فاسیکولاسیون، نوع خفیف در گروه اول ۸ (۴۰٪) و گروه لیدوکائین ۵ (۲۵٪)، نوع متوسط در گروه کنترل ۵ نفر (۲۵٪) و در گروه لیدوکائین ۳ نفر (۱۵٪) و نوع شدید در گروه اول ۵ نفر (۲۵٪) و در گروه دوم ۴ نفر (۲۰٪) مشاهده گردید. از نظر شدت فاسیکولاسیون، اختلاف آماری واضحی بین دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۲).

جدول ۲ - شیوع و شدت فاسیکولاسیون. در رابطه با شیوع فاسیکولاسیون اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود دارد ($p=0/028$) ولی در رابطه با شدت فاسیکولاسیون اختلاف معنی داری وجود ندارد

گروه کنترل n=20	بدون فاسیکولاسیون		
	خفیف	متوسط	شدید
۲ (۱۰٪)	۸ (۴۰٪)	۵ (۲۵٪)	۵ (۲۵٪)
گروه لیدوکائین n=20	بدون فاسیکولاسیون		
۸ (۴۰٪)	۵ (۲۵٪)	۳ (۱۵٪)	۴ (۲۰٪)

شیوع فاسیکولاسیون به دنبال استفاده از ساکسینیل کولین، در مقالات متعدد به طور متوسط حدود ۸۰٪ ذکر شده است و در تحقیق انجام شده و بر خلاف بعضی تحقیقات بروز این حادثه با تجویز پروپوفول نسبت به تیوپنتال سدیم، بیشتر بوده است (۸،۷). برای این که آمار معنی داری به دست آید کاهش ۴۰٪ در نظر گرفته شده است. در این مطالعه فاسیکولاسیون، وضعیت لوله گذاری تراشه و پیشگیری از فاسیکولاسیون به دنبال ساکسینیل کولین توسط لیدوکائین بوده است.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۵ در اتاق عمل گوش و حلق و بینی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. ۴۰ بیمار با ASA I که دارای اختلالات گوش و حلق و بینی بوده و تحت اعمال جراحی این سیستم بودند؛ مورد مطالعه قرار گرفتند. ۴۰ بیمار به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند.

در گروه مورد ابتدا لیدوکائین ۱ mg/kg تزریق شد و پس از یک دقیقه با استفاده از سوفنتانیل ۰/۲ ug/kg، پروپوفول ۲/۵ mg/kg و ساکسینیل کولین ۱/۵ mg/kg بیماران بی هوش شدند؛ در گروه دوم یا کنترل سوفنتانیل، پروپوفول، ساکسینیل کولین با مقادیر قبلی تجویز و بیماران بی هوش شدند. سپس بروز و شدت فاسیکولاسیون با توجه به جدول شماره ۱، توسط تکنسین بیهوشی ارزیابی و ثبت گردید (۹). بعد از حدود ۱ دقیقه از تزریق ساکسینیل کولین جهت انجام لوله گذاری تراشه اقدام شد و وضعیت لوله گذاری تراشه به صورت بدون فاسیکولاسیون، فاسیکولاسیون خفیف، متوسط، شدید ثبت شد. مشخصات فردی، نتایج بررسی فاسیکولاسیون و وضعیت لوله گذاری در پرسشنامه جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و آزمونهای تی، کای اسکوتر، کراس-والیس پردازش شد. ضریب اشتباه ۵٪ و ضریب اطمینان ۹۰٪ در نظر گرفته شد.

لیدوکائین تأثیری در وضعیت شلی عضلات حنجره و لوله گذاری تراشه، نداشت. ارتباط واضح آماری بین شیوع شدت فاسیکولاسیون با سن، وزن، قد و شاخص توده بدنی مشاهده نشد، فقط در این تحقیق شیوع فاسیکولاسیون در مردان بیشتر از زنان و اختلاف آماری مشخص وجود داشت.

بحث

با توجه به شیوع نسبتاً زیاد فاسیکولاسیون به دنبال ساکسینیل کولین و عوارض متعددی که همراه با آن ممکن است ایجاد شود؛ پیشگیری از فاسیکولاسیون و کاهش شدت آن ممکن است در ایجاد عوارض از جمله دردهای عضلانی بعد از عمل مؤثر باشد. در این تحقیق، تجویز لیدوکائین ۱ mg/kg شیوع فاسیکولاسیون را از ۹۰٪ به ۶۰٪ کاهش داد.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که در مواقعی که لازم است از بروز فاسیکولاسیون جلوگیری شود از لیدوکائین ۱ دقیقه قبل از تزریق ساکسینیل کولین، استفاده گردد.

وضعیت انتوباسیون بیماران در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳ - وضعیت لوله گذاری تراشه که اختلاف

معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (p= ۰/۱۴۷)

	ضعیف	خوب	عالی
گروه کنترل n=20	۰	۳ (۱۵٪)	۱۷ (۸۵٪)
گروه لیدوکائین n=20	۲ (۱۰٪)	۳ (۱۵٪)	۱۵ (۷۵٪)

در گروه کنترل، ۳ نفر وضعیت خوب لوله گذاری تراشه (۱۵٪)، و بقیه بیماران وضعیت عالی لوله گذاری تراشه داشتند (۸۵٪). در گروه لیدوکائین ۲ بیمار وضعیت بد لوله گذاری (۱۰٪) ۳ بیمار وضعیت خوب (۱۵٪) و ۱۵ بیمار وضعیت عالی (۷۵٪) در لوله گذاری تراشه داشتند (۷۵٪) بیماران با توجه به وضعیت لوله گذاری تراشه اختلاف آماری واضحی نداشتند. از میان بیماران ۸۰٪ وضعیت عالی، ۱۵٪ وضعیت خوب و فقط ۵٪ وضعیت نامطلوب و بد برای لوله گذاری تراشه داشتند و تجویز

References:

- 1- Lepage L, Schicle F, Gueguen R, et al. Total cholinesterase in plasma: Biological variations and reference limits. Clin Chem 1985; 31:546-550.
- 2- Jensen FS, Viby-Mogensen J. Plasma cholinesterase and abnormal reaction to succinylcholine: Twenty years experience with the Danish cholinesterase Research Unit. Acta Anaesthesiol Scand 39: 1995; 259-261.
- 3- Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, et al. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: A Meta-analysis of Randomized Trials. Anesthesiology, 2005; 103(4): 877-884.
- 4- Brodsky JB, Brock-Utne JG, Samuel SI. Pancuronium pretreatment and post-succinylcholine myalgia. Anesthesiology 1979; 51:259-261.
- 5- Birch AA Jr, Mitchell GD, Playford GA, et al. Changes in serum potassium response to succinylcholine following trauma. JAMA 1969; 210: 490-493.
- 6- Harris GG, Issacs H: Malignant hyperthermia: An historical vignette. Anaesthesia, 1992; 47: 54.
- 7- Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu M, et al. Effects of high-dose propofol on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47(2):180.
- 8- Mingus MI, Herlich A, Eisenkraft JB: Attenuation of suxamethonium myalgias. Effect of midazolam and vecuronium. Anaesthesia 1990; 45:834-837.
- 9- Manatak AD, Arnaoutoglu HM, Tefa LK, et al. Continuous propofol administration for suxamethonium-induced postoperative myalgia: Anaesthesia 1999; 54(5):419-422.