

مقایسه تأثیر لیدوکائین با آتراکوریوم در کاهش فاسیکولاسیون، میالژی و تغییر پتاسیم سرم ناشی از سوکسی نیل کولین طی القای بیهوشی

مهرداد مکرّم^۱ - معصوم خوش فطرت^۱ - محسن صاحبان ملکی^۲

چکیده

زمینه و هدف: در بیمارانی که نیاز به لوله‌گذاری تراشه دارند اگر در خطر آسپیراسیون باشند لازم است القای بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه به روش القای با توالی سریع صورت گیرد. سوکسی نیل کولین تنها بلوک کننده عصبی عضلانی است که شروع اثر سریع و مدت اثر خیلی کوتاه دارد. بنابراین در القای بیهوشی از نوع القای با توالی سریع داروی انتخابی است. این دارو دارای مزایای آشکاری شامل قیمت ارزان، شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، شلی عضلانی عمیق و عدم نیاز به خنثی کردن بلوک عصبی عضلانی می‌باشد. از جمله عوارض این دارو بروز فاسیکولاسیون، میالژی بعد از عمل و افزایش پتاسیم سرم می‌باشد. هدف ما از این مطالعه مقایسه آتراکوریوم با لیدوکائین در جلوگیری از بروز این عوارض است.

روش تحقیق: در این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور بیماران ۲۰-۵۰ ساله با کلاس یک و دو ASA که به بیهوشی عمومی جهت عمل جراحی نیاز داشتند بصورت تصادفی و به روش بلوکهای چهارتایی در دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A سه دقیقه قبل از سوکسی نیل کولین، آتراکوریوم با دوز ۰/۰۵ mg/kg و گروه B سی ثانیه قبل از سوکسی نیل کولین، لیدوکائین با دوز ۱/۵ mg/kg دریافت کردند. هر دو گروه القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم ۴ mg/kg و سوکسی نیل کولین ۱/۵ mg/kg دریافت کردند. فاسیکولاسیون و میالژی روز اول و روز دوم بعد از عمل ارزیابی و ثبت گردید. پتاسیم سرم قبل از القای بیهوشی و ۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین اندازه گیری و ثبت گردید. بیماران مورفین وریدی یا استامینوفن خوراکی یا شیاف استامینوفن برای تسکین درد بعد از جراحی دریافت کردند.

یافته‌ها: ۱۶۰ بیمار مورد مطالعه واقع شدند. فراوانی و شدت فاسیکولاسیون در دو گروه مشابه یکدیگر بود و تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$). میالژی در روز اول و روز دوم در گروه لیدوکائین نسبت به گروه آتراکوریوم از فراوانی و شدت کمتری برخوردار بود و این تفاوت معنی دار بود ($p < 0.05$). متوسط میزان تغییر پتاسیم سرم در دو گروه قابل ملاحظه و معنی دار نبود.

نتیجه گیری: لیدوکائین به میزان آتراکوریوم در کاهش فراوانی و شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین مؤثر است و تأثیر آن در کاهش فراوانی و شدت میالژی مؤثرتر از آتراکوریوم است. بر این اساس، لیدوکائین نسبت به آتراکوریوم به عنوان پیش درمانی عوارض سوکسی نیل کولین ارجح به نظر می‌رسد.

کلید واژه‌ها: سوکسی نیل کولین؛ فاسیکولاسیون؛ میالژی؛ هایپیرکالمی

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۴؛ شماره ۴؛ زمستان سال ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۷/۷/۲۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۱۲/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۲/۲۸

۱- استادیار، گروه آموزشی بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۲- نویسنده مسؤول: دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

آدرس: گناباد - دانشگاه علوم پزشکی گناباد - بیمارستان ۱۵ خرداد

تلفن: ۰۵۳۵-۷۲۳۱۱۱۲ نمابر: ۰۵۳۵-۷۲۳۱۱۱۶ پست الکترونیکی: dr.saheban@yahoo.com

مقدمه

بطور شایع لوله گذاری تراشه در شرایط ذیل اندیکاسیون دارد: ۱- ایست قلبی یا تنفسی ۲- عدم کفایت تنفس ۳- محافظت از راههای هوایی ۴- نیاز به آرام بخشی یا بی دردی عمیق یا بیهوشی عمومی ۵- هیپرونتیلیاسیون گذرا در بیماری که ضایعه فضاگیر در مغز و شواهد افزایش فشار داخل جمجمه‌ای دارد. ۶- دادن اکسیژن ۱۰۰٪ به بیمار مسموم شده با مونواکسید کربن ۷- تسهیل اقدامات تشخیصی در بیماری که مسموم شده یا همکاری نمی‌کند (۱). بیمارانی که نیاز به لوله گذاری تراشه دارند اگر در خطر آسپیراسیون باشند لازم است القای بیهوشی و لوله گذاری تراشه به روش القای با توالی سریع صورت گیرد (۱). در این روش با تجویز سریع و بدنبال هم تیوپنتال سدیم و سوکسی- نیل کولین امکان انجام بیهوشی و شلی عضلانی مناسب جهت لوله گذاری سریع تراشه با لوله کاف دار برای جلوگیری از آسپیراسیون و پرهیز از تهویه با ماسک صورت فراهم می‌گردد (۱). بیمارانی که هنگام لوله گذاری داخل تراشه در خطر آسپیراسیون هستند عبارتند از: ۱- بیماران با معده پر یعنی کسانی که کمتر از ۸ ساعت ناشتا بوده‌اند. ۲- بیماران ترومایی: این بیماران همواره معده پر و در خطر برگشت محتویات معده به داخل راههای هوایی در زمان القای بیهوشی در نظر گرفته می‌شوند که دلایل آن عبارتند از خوردن غذا یا مایع قبل از تروما، بلع خون ضایعات دهان یا بینی، تأخیر در تخلیه معده در اثر استرس تروما و تجویز ماده حاجب خوراکی برای CT اسکن شکم. ۳- پاتولوژی داخل شکمی شامل انسداد روده، التهاب، پارزی معده (دارویی، دیابتی، اورمی، عفونت) ۴- بیماریهای مری شامل رفلاکس علامت‌دار و اختلالات حرکتی ۵- حاملگی ۶- چاقی ۷- کسی که نمی‌داند چه وقت غذا یا نوشیدنی مصرف کرده است (۱).

سوکسی نیل کولین تنها بلوک کننده عصبی عضلانی است که شروع اثر سریع و مدت اثر خیلی کوتاه دارد (۱). بنابراین در القای بیهوشی از نوع القای با توالی سریع، داروی انتخابی است بطوریکه در کلیه بیماران پس از ۳۰ ثانیه لوله گذاری تراشه ممکن می‌باشد و از این لحاظ منحصر بفرد

است (۱). سوکسی نیل کولین برای لوله گذاری با توالی سریع هنوز استاندارد پذیرفته شده است (۲-۴). و بطور شایع بعنوان شل کننده برای بیهوشی سرپایی و جراحی‌های کوتاه مدت بکار می‌رود. زیرا مدت اثر آن کوتاه یعنی ۱۰-۵ دقیقه می‌باشد (۵-۷). این دارو دارای مزایای آشکاری شامل قیمت ارزان، شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، شلی عضلانی عمیق و عدم نیاز به خنثی کردن بلوک عصبی عضلانی می‌باشد (۸). علیرغم عوارض جانبی سوکسی نیل کولین این دارو هنوز به طور گسترده در القای بیهوشی با توالی سریع بکار می‌رود (۹). از جمله عوارض این دارو بروز فاسیکولاسیون، میالژی بعد از عمل، افزایش پتاسیم خون و پیدایش میوگلوبین در سرم و افزایش کراتین فسفوکیناز سرم می‌باشد (۱۰، ۱۱). شیوع فاسیکولاسیون تا ۹۵٪ گزارش شده است (۲). میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین یک عارضه بخوبی شناخته شده است که شیوع آن تا ۸۹٪ گزارش شده است (۱۰، ۱۱). میالژی ثانویه آسیبی است که در اثر انقباضات غیرهمزمان و ناهماهنگ در رشته‌های عضلانی مجاور یکدیگر درست قبل از شروع فلج در عضله رخ می‌دهد که نشانه آن پیدایش میوگلوبین در سرم و افزایش کراتین فسفوکیناز سرم است (۱). فاسیکولاسیون و میالژی عوارض جانبی شایع این داروست. میالژی که با سفتی عضلانی می‌تواند همراه باشد، می‌تواند برای چندین روز طول بکشد و می‌تواند حداقل در بعضی بیماران برای چند روز ایجاد آزدگی قابل توجه کرده و محدودیت در فعالیت ایجاد نماید (۲). این میالژی بخصوص در بیماران سرپایی می‌تواند مشکل‌ساز و رنج‌آور باشد (۱۱). مطالعات انجام شده میالژی بعد از سوکسی نیل کولین را برای مدت ۴۸ ساعت و در موارد کمی تا ۷۲ ساعت گزارش کرده‌اند (۲). فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین ممکن است به خوبی با شل کننده عضلانی غیردپلاریزان یا لیدوکائین یا منیزیم و میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین ممکن است به خوبی با شل کننده عضلانی غیردپلاریزان یا لیدوکائین یا داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی پیشگیری شود (۲). آتراکوریوم یک شل کننده عضلانی غیردپلاریزان و لیدوکائین یک بی‌حس کننده موضعی و یک بلوک کننده کانال سدیم است که به طور مستقل می‌توانند میالژی ناشی

هیپرکالمی و عوارض ناشی از آن خواهد بود (۱). بنابراین با توجه به اندیکاسیونهای وسیع استفاده از روش القای با توالی سریع و کاربرد وسیع سوکسی نیل کولین به خصوص جهت القای با توالی سریع و شیوع بالای فاسیکولاسیون و میالژی ناشی از آن، این طرح تحقیقاتی جهت تعیین میزان تأثیر لیدوکائین و آتراکوریوم در کاهش این عوارض و تأثیر احتمالی این دو دارو بر روی تغییر غلظت پتاسیم سرم ناشی از سوکسی نیل کولین انجام گردید.

روش تحقیق

پس از هماهنگی با اتاق عمل، آزمایشگاه و بخش مربوطه در بیمارستان علی بن ابیطالب دانشگاه زاهدان و پس از اخذ رضایت نامه کتبی از بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، این تحقیق شروع گردید.

معیارهای ورود به مطالعه: ۱- سن ۵۰-۲۰ سال
۲- کاندید عمل جراحی که نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه داشتند. ۳- کلاس یک و دو ASA.

بیماران ذیل از مطالعه حذف شدند: بیماران با بیماری قلبی تنفسی یا بیماری عصبی عضلانی، آلرژی شدید دارویی، شکایت از رفلاکس گاسترو ائوزفاژیال و بیماران دارای مشخصات انتوباسیون مشکل، بیماران معتاد و بیمارانی که تجویز سوکسی نیل کولین در آنها ممنوعیت دارد شامل سوختگی‌ها، همی پلژی‌ها، پاراپلژی‌ها.

بیمار و فرد ارزیابی کننده از نوع داروی تجویزی لیدوکائین یا آتراکوریوم خبر نداشته و مطالعه دو سوکور انجام شد. تخصیص تصادفی با روش بلوکهای چهارتایی هنگام ورود به اتاق عمل انجام گرفته و نوع داروی تجویزی داخل پاکت در بسته به بیماران تحویل شده بود، این پاکتها در اتاق عمل توسط متخصص بیهوشی باز شده و فرد ارزیابی کننده که رزیدنت بیهوشی بود از نوع پیش دارو تجویزی خبر نداشت.

تمام بیمارانی که وارد مطالعه شدند پس از ثبت مشخصات دموگرافیک ابتدا 5 cc/kg نرمال سالین دریافت کردند. سپس ۵ دقیقه قبل از اینداکشن میدازولام 0.2 mg/kg و فنتانیل $2 \mu\text{g/kg}$ دریافت نمودند. سپس

از سوکسی نیل کولین را کاهش دهند (۱۴-۱۲، ۱۰). یک دوز کم از غیر دپلاریزرها (۱۰٪ دوز انتوباسیون) به نام دوز دفاسیکولاسیون دو دقیقه قبل از دوز انتوباسیون سوکسی نیل کولین، میزان فاسیکولاسیون ناشی از این دارو را به حداقل می‌رساند ولی چون این دوز از آتراکوریوم مثل آنتاگونیست عمل کرده و عضلات را به سوکسی نیل کولین نسبتاً مقاوم می‌کند، لذا دوز سوکسی نیل کولین را باید ۵۰٪ افزایش داد. این کار همچنین ممکن است شروع اثر سوکسی نیل کولین را آهسته نموده و شرایط را برای انتوباسیون مشکل کند (۱). این دوز دفاسیکولاسیون آتراکوریوم سبب اختلال در بینایی، تاری دید، پتوز، اختلال در تنفس، بلع، صحبت کردن و احساس ضعف در بیمار می‌شود که برای بیمار آزار دهنده است (۲). کاربرد وریدی لیدوکائین با دوز $1/5 \text{ mg/kg}$ فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین را کاهش می‌دهد (۱۵). ثابت شده است که این دوز از لیدوکائین در کاهش میالژی بعد از عمل ناشی از سوکسی نیل کولین نیز مفید می‌باشد (۱۶). از آنجایی که در بیماران ترومایی که شکم پر محسوب می‌شوند انجام القای با توالی سریع و استفاده از سوکسی نیل کولین هنوز هم روش انتخابی است ولی بدنبال تجویز این دارو پتاسیم سرم ممکن است از $0/5$ تا یک میلی اکی‌والان در لیتر نسبت به سطح پایه آن در سرم بیمار افزایش یابد حتی در بیماران ترومایی ممکن است تا 5 mEq/L بالا رود، ولی افراد ذیل مستعد هیپرکالمی شدید به دنبال تزریق سوکسی نیل کولین هستند:

۱- بیماران مبتلا به بیماری عصبی عضلانی مثل دیستروفی های عضلانی، گیلن باره، CVA که منجر به همی پلژی یا پاراپلژی شده باشد، آسیب نخاع که منجر به پاراپلژی شده باشد. ۲- ترومای شدید ۳- سوختگی ۴- بی حرکتی طولانی ۵- اسیدوز متابولیک شدید ۶- هایپوولمی شدید ۷- عفونت داخل شکمی برای مدت بیش از یک هفته ۸- نوروپاتی یورمیک. در این بیماران هیپرکالمی ایجاد شده به دنبال سوکسی نیل کولین می‌تواند آنقدر شدید باشد که ایست قلبی ایجاد نماید (۱). لذا در صورتی که با تجویز پیش دارو بتوان از افزایش پتاسیم سرم جلوگیری کرد کمک بزرگی برای جلوگیری از بروز

جدول ۲: سیستم گرید بندی میالژی بعد از عمل

شدت میالژی	گرید
بدون درد	گرید ۱ (Nil)
درد در یک محل اما بدون ایجاد ناتوانی	گرید ۲ (slight)
درد بیشتر از یک محل اما بدون ایجاد ناتوانی	گرید ۳ (moderate)
درد بیشتر از یک محل و ایجاد ناتوانی مثل مشکل در برخاستن از بستر و مشکل در چرخاندن سر	گرید ۴ (severe)

اطلاعات جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شده و با استفاده از آزمون های مستقل و جفتی برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه و آزمون کای اسکوئر برای متغیرهای کیفی، تغییرات بین دو گروه مقایسه گردید.

یافته ها

تعداد ۱۶۰ بیمار به مطالعه وارد شدند. اعمال جراحی این بیماران بر روی دستگاه گوارش یا ادراری تناسلی شامل جراحی جهت هرنی اینگوینال، هرنی نافی، آپاندیسیت حاد، واریکوسل، پرولاپس مثانه و رحم بود. هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و نتایج حاصل مورد بررسی نهایی قرار گرفت. در گروه آتراکوریوم در رده سنی ۳۰-۲۱ ساله تعداد ۴۰ بیمار (۵۰٪)، در رده سنی ۴۰-۳۱ ساله ۲۶ بیمار (۳۲٪) و در رده سنی ۵۰-۴۱ ساله ۱۴ بیمار (۱۷٪) مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه لیدوکائین در رده سنی ۳۰-۲۱ ساله تعداد ۳۰ بیمار (۳۷٪)، در رده سنی ۴۰-۳۱ ساله ۱۵ بیمار (۱۸٪) و در رده سنی ۵۰-۴۱ ساله ۳۵ بیمار (۴۳٪) مورد مطالعه واقع شدند. در هر دو گروه تمام بیماران در محدوده سنی بین ۵۰-۲۱ ساله بودند. از نظر پراکندگی جنسی در گروه آتراکوریوم ۳۰ نفر (۳۷٪) مرد و ۵۰ نفر (۶۲٪) زن و در گروه لیدوکائین ۲۶ نفر (۳۲٪) مرد و ۵۴ نفر (۶۷٪) زن بودند. یافته های تحقیق در ارتباط با فراوانی و شدت فاسیکولاسیون در دو گروه به این شرح است: در گروه آتراکوریوم ۵۶ بیمار فاقد فاسیکولاسیون، ۱۲ بیمار دارای فاسیکولاسیون خفیف، ۸ بیمار دارای فاسیکولاسیون متوسط و ۴ بیمار دارای فاسیکولاسیون شدید بودند. در گروه لیدوکائین ۵۴ بیمار فاقد فاسیکولاسیون، ۱۴ بیمار دارای فاسیکولاسیون خفیف، ۸ بیمار دارای فاسیکولاسیون متوسط و ۴ بیمار دارای فاسیکولاسیون شدید بودند (جدول ۳).

گروه A آتراکوریوم ۰/۰۵ mg/kg و با حجم ۵ cc را سه دقیقه قبل از القای بیهوشی دریافت کردند. گروه B لیدوکائین ۱/۵ mg/kg و با حجم ۵cc را ۳۰ ثانیه قبل از القای بیهوشی دریافت کردند. در تمام بیماران القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم با دوز ۴ mg/kg و شل کننده عضلانی سوکسی نیل کولین با دوز ۱/۵ mg/kg انجام شد. در هر دو گروه بیهوشی با پروپوفول با دوز ۱۰۰ µg/kg/min و ریمیننتانیل ۰/۲ µg/kg/min ادامه یافته و پس از برگشت پاسخ TOF در اندازه گیری فعالیت عصبی عضلانی آتراکوریوم ۰/۲ mg/kg تجویز شد و جهت حفظ میزان TOF لازم جهت جراحی آتراکوریوم تکرار گردید تمام بیماران با ECG، NIBP، پالس اکسی متری، مانیتورینگ عصبی-عضلانی و etco2 مانیتور شدند. بعد از عمل طی ۲۴ ساعت اول از مورفین وریدی با دوز ۰/۱ mg/kg و در ۲۴ ساعت دوم از استامینوفن خوراکی جهت بی‌دردی و در صورت Npo بودن از شیاف استامینوفن استفاده شد. وجود، شدت و مدت فاسیکولاسیون با مشاهده ارزیابی شده و مطابق جدول ۱ نمره دهی گردید.

جدول ۱: سیستم ارزیابی شدت فاسیکولاسیون

شدت فاسیکولاسیون	اسکور
عدم فاسیکولاسیون قابل رؤیت	اسکور ۰ (none)
فاسیکولاسیون خیلی نرم انگشتان یا حرکت عضلات صورت	اسکور ۱ (mild)
فاسیکولاسیون خفیف روی تنه و اندامها	اسکور ۲ (moderate)
فاسیکولاسیون شدید روی تنه و اندامها	اسکور ۳ (severe)

اندازه گیری سطح پتاسیم سرم با نمونه گیری خون قبل از القای بیهوشی و ۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین از ورید قدام آرنج و ارسال نمونه خون به آزمایشگاه سنجیده شد. طبقه بندی میالژی طبق جدول ۲ انجام گردید. ۲۴ ساعت بعد از عمل از بیمار در مورد درد عضلانی سؤال شده و در کسانی که شکایت داشتند ۴۸ ساعت بعد از عمل نیز سؤال تکرار شد. بیمارانی که قبل از ۴۸ ساعت از بیمارستان مرخص شده بودند از طریق تلفن مورد سؤال واقع شدند.

جدول ۳: مقایسه فراوانی و شدت فاسیکولاسیون بین دو گروه

شدت	گروه		آتراکوریوم		لیدوکائین	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اسکور ۰	۵۶	٪۷۰	۵۴	٪۶۷/۵		
اسکور ۱	۱۲	٪۱۵	۱۴	٪۱۷/۵		
اسکور ۲	۸	٪۱۰	۸	٪۱۰		
اسکور ۳	۴	٪۵	۴	٪۵		
جمع	۸۰	٪۱۰۰	۸۰	٪۱۰۰		

دو گروه در کاهش فراوانی و شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین تفاوت معنی داری نداشتند ($p > 0.05$). بنابراین لیدوکائین در کاهش فراوانی و شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین به اندازه آتراکوریوم تأثیر دارد. یافته های تحقیق در ارتباط با فراوانی و شدت میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز اول در دو گروه به این شرح است: در گروه آتراکوریوم ۴۰ بیمار فاقد میالژی، ۲۰ بیمار دارای میالژی خفیف، ۱۸ بیمار دارای میالژی متوسط و ۲ بیمار دارای میالژی شدید بودند. در گروه لیدوکائین ۵۸ بیمار فاقد میالژی، ۱۴ بیمار دارای میالژی خفیف، ۸ بیمار دارای میالژی متوسط بودند و میالژی شدید در این گروه در روز اول نداشتیم (جدول ۴).

جدول ۴: مقایسه فراوانی و شدت میالژی روز اول بعد از عمل بین دو گروه

شدت	گروه		آتراکوریوم		لیدوکائین	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
گرید ۱	۴۰	٪۵۰	۵۸	٪۷۲/۵		
گرید ۲	۲۰	٪۲۵	۱۴	٪۱۷/۵		
گرید ۳	۱۸	٪۲۲/۵	۸	٪۱۰		
گرید ۴	۲	٪۲/۵	۰	٪۰		
جمع	۸۰	٪۱۰۰	۸۰	٪۱۰۰		

بین این دو گروه در کاهش فراوانی و شدت میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز اول بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود دارد ($p = 0.002$). بر اساس این نتایج لیدوکائین در کاهش میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز اول بعد از عمل مؤثرتر از آتراکوریوم می باشد. یافته های تحقیق در ارتباط با فراوانی و شدت میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز دوم در دو گروه به این شرح است: در گروه آتراکوریوم ۵۸ بیمار فاقد میالژی، ۱۶ بیمار دارای میالژی خفیف،

۶ بیمار دارای میالژی متوسط بودند و میالژی شدید در این گروه در روز دوم نداشتیم. در گروه لیدوکائین ۷۲ بیمار فاقد میالژی، ۸ بیمار دارای میالژی خفیف بوده و میالژی متوسط و شدید در این گروه در روز دوم نداشتیم (جدول ۵).

جدول ۵: مقایسه فراوانی و شدت میالژی روز دوم بعد از عمل بین دو گروه

شدت	گروه		آتراکوریوم		لیدوکائین	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
گرید ۱	۵۸	٪۷۲/۵	۷۲	٪۹۰		
گرید ۲	۱۶	٪۲۰	۸	٪۱۰		
گرید ۳	۶	٪۷/۵	۰	٪۰		
گرید ۴	۰	٪۰	۰	٪۰		
جمع	۸۰	٪۱۰۰	۸۰	٪۱۰۰		

بین این دو گروه در کاهش فراوانی و شدت میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز دوم بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود دارد ($p = 0.002$). بر اساس این نتایج لیدوکائین در کاهش میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین در روز دوم بعد از عمل مؤثرتر از آتراکوریوم می باشد. در این مطالعه مشاهده شد که ارتباط مستقیمی بین فراوانی و شدت فاسیکولاسیون با فراوانی و شدت میالژی وجود ندارد. بنابراین عامل دیگری غیر از فاسیکولاسیون در ایجاد میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین مؤثر است. یافته های تحقیق در ارتباط با تغییرات پتاسیم سرم در دو گروه به این شرح است: متوسط تغییرات پتاسیم سرم قبل از القای بیهوشی در گروه آتراکوریوم برابر است با (0.46 ± 0.20) . متوسط تغییرات پتاسیم سرم ۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین در گروه آتراکوریوم برابر است با (0.49 ± 0.19) . در آزمون t بین این دو تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p > 0.05$). متوسط تغییرات پتاسیم سرم قبل از القای بیهوشی در گروه لیدوکائین برابر است با (0.41 ± 0.12) . متوسط تغییرات پتاسیم سرم ۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین در گروه لیدوکائین برابر است با (0.33 ± 0.09) . در آزمون t بین این دو تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p > 0.05$). در گروه آتراکوریوم پتاسیم سرم ۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین نسبت به پتاسیم سرم قبل از القای بیهوشی در ۴۲ بیمار افزایش $(0.52/5)$ ، و در ۳۶ بیمار کاهش $(0.45/)$ داشت و در ۲ بیمار بدون تغییر $(0.2/5)$ بود. در گروه لیدوکائین پتاسیم سرم

دخیل می دانند (۱,۲). علت افزایش پتاسیم سرم بدنبال تزریق سوکسی نیل کولین ناشی از فعال شدن کانالهای استیل کولین و ورود سدیم بداخل سلول و خروج پتاسیم از سلول می باشد. لیدوکائین از طریق تثبیت غشاء سلول در جلوگیری از افزایش پتاسیم سرم اعمال اثر می کند.

آتراکوریوم از طریق مهار گیرنده های نیکوتینی و مهار انقباضات فیبرهای عضلانی اثر می کند (۲). بدنبال تجویز سوکسی نیل کولین پتاسیم سرم ممکن است از ۰/۵ تا یک میلی اکی والان در لیتر نسبت به سطح پایه سرم افزایش یابد. حتی در بیماران ترومایی ممکن است تا ۵ mEq/L بالا رود. پیک افزایش پتاسیم سرم یک تا هفت دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین اتفاق می افتد. به همین دلیل ما سطح پتاسیم سرم را پنج دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین اندازه گیری کردیم. در مطالعات گذشته از داروهای مختلفی به عنوان پیش درمانی عوارض سوکسی نیل کولین استفاده شده است. مهمترین این داروها جهت پیشگیری از فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین عبارت بودند از:

- ۱- شل کننده های عضلانی غیردپلاریزان ۲- لیدوکائین
- ۳- منیزیم و برای جلوگیری از میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین عبارت بودند از: ۱- شل کننده های عضلانی غیردپلاریزان ۲- لیدوکائین ۳- داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (۲). بنابراین هر دو گروه شل کننده های عضلانی غیردپلاریزان و لیدوکائین بر روی فاسیکولاسیون و میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین اثر پیشگیری کننده دارند. از گروه داروهای شل کننده عضلانی غیر دپلاریزان مهمترین دارو آتراکوریوم است که به فراوانی در دسترس می باشد.

بر اساس مطالعه ما در مقایسه تأثیر آتراکوریوم با لیدوکائین به عنوان پیش درمانی عوارض سوکسی نیل کولین فراوانی و شدت فاسیکولاسیون در دو گروه مشابه یکدیگر بود. تفاوت معنی داری بین این دو وجود نداشت ($p > 0.05$). فراوانی فاسیکولاسیون در گروه آتراکوریوم ۳۰٪ و در گروه لیدوکائین ۳۲/۵٪ بود و شدت فاسیکولاسیون در دو گروه مشابه بود. بنابراین می توان نتیجه گرفت که لیدوکائین به اندازه آتراکوریوم در کاهش فراوانی و شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین تأثیر دارد. فراوانی و شدت میالژی

۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین نسبت به پتاسیم سرم قبل از القای بیهوشی در ۳۸ بیمار افزایش (۴۷/۵٪)، در ۳۸ بیمار کاهش (۴۷/۵٪) داشت و در ۴ بیمار بدون تغییر (۵٪) بود. در آزمون t زوج بین این دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. هر چند در گروه لیدوکائین میزان افزایش پتاسیم سرم کمتر از گروه آتراکوریوم بود (جدول ۶).

جدول ۶: متوسط تغییرات پتاسیم سرم در دو گروه

پتاسیم سرم گروه	قبل از القای بیهوشی		۵ دقیقه بعد از تزریق سوکسی نیل کولین		متوسط تغییرات پتاسیم سرم
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
آتراکوریوم	۴/۲۰	۰/۴۶	۴/۱۹	۰/۴۹	۰/۰۰۲۷
لیدوکائین	۴/۱۲	۰/۴۱	۴/۰۹	۰/۳۳	۰/۰۲۹۷

بحث

فراوانی فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین بدون پیش درمانی تا ۹۵٪ می باشد (۲). فراوانی میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین بدون پیش درمانی تا ۸۹٪ می باشد (۱,۱۰). منشأ فاسیکولاسیون و میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین با هم متفاوت است. فاسیکولاسیون مربوط می شود به عملکرد آگونیستی روی گیرنده های نیکوتینی قبل از جانکشن در محل اتصال عصبی عضلانی که سبب انقباضات سریع و پشت سر هم در فیبرهای عضلانی می گردد. مکانیسم عمل داروهای شل کننده عضلانی غیر دپلاریزان در جلوگیری از فاسیکولاسیون از طریق مهار این گیرنده های نیکوتینی پیش سیناپسی می باشد (۱,۲,۱۰). علت میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین مبهم باقی مانده است و از آنجا که داروهای مختلفی از قبیل شل کننده های عضلانی غیردپلاریزان، لیدوکائین و داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی در کاهش بروز آن موثرند به نظر میرسد چندین عامل در ایجاد میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین مؤثر باشد (۲). اثر مفید لیدوکائین را به خاصیت تثبیت کننده غشای سلولی آن نسبت می دهند (۲). تأثیر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی را ناشی از خاصیت ضد پروستاگلاندین آن می دانند و پروستاگلاندین ها و سیکلواکسیژناز را در ایجاد میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین

در مطالعه ما تأثیر لیدوکائین و آتراکوریوم بر تغییر غلظت پتاسیم سرم مشابه یکدیگر بود با وجودی که میزان افزایش پتاسیم سرم در گروه لیدوکائین کمتر از گروه آتراکوریوم بود ولی این تفاوت معنی دار نبود.

تروکس و همکاران گزارش کردند که در گروه میواکوریوم پتاسیم دقیقه پنج بطور بارزی کمتر افزایش پیدا کرده بود ولی گالامین تأثیری در جلوگیری از افزایش پتاسیم سرم نداشت (۲۰). کیم و همکاران گزارش کردند که روکورونیم و وکوروبیوم هر دو مانع افزایش پتاسیم سرم ناشی از سوکسی نیل کولین شدند (۲۲). رامان و همکاران گزارش کردند در هر دو گروه آتراکوریوم و لیدوکائین متوسط افزایش پتاسیم سرم کاهش پیدا کرد (۱۰).

در گروه لیدوکائین تغییرات در ریتم و تعداد ضربان قلب و فشار خون ملاحظه نگردید و ثبات همودینامیکی وجود داشت. در این گروه عارضه جانبی یافت نشد. در گروه آتراکوریوم شکایت بیماران از تاری دید، تنفس و بلع مشکل و اشکال در صحبت کردن وجود داشت.

نتیجه گیری

لیدوکائین به میزان آتراکوریوم در کاهش فراوانی و شدت فاسیکولاسیون ناشی از سوکسی نیل کولین مؤثر است. و تأثیر آن در کاهش فراوانی و شدت میالژی بیشتر از آتراکوریوم است. با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد که لیدوکائین نسبت به آتراکوریوم به عنوان پیش درمانی عوارض سوکسی نیل کولین ارجح باشد.

تشکر و قدردانی

در اینجا بر خود لازم می دانیم از همکاران محترم در معاونت پژوهشی، گروه آموزشی بیهوشی و مراقبتهای ویژه، آزمایشگاه، اتاق عمل، بخشهای جراحی عمومی، جراحی کلیه و مجاری ادراری و بخش جراحی زنان بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که در انجام و به ثمر رسیدن این تحقیق نهایت همکاری را نمودند تقدیر و تشکر نماییم.

بعد از عمل ناشی از سوکسی نیل کولین در روز اول و در روز دوم در گروه لیدوکائین به میزان قابل ملاحظه ای کمتر از گروه آتراکوریوم بود و این تفاوت معنی دار بود ($p < 0.05$). در گروه آتراکوریوم ۵۰٪ بیماران دارای میالژی در روز اول بودند در حالیکه در گروه لیدوکائین ۲۷/۵٪ دارای میالژی روز اول بودند. در روز دوم در گروه آتراکوریوم ۲۷/۵٪ و در گروه لیدوکائین ۱۰٪ دارای میالژی بودند. بنابراین می توان نتیجه گرفت که اثر لیدوکائین در کاهش میالژی بعد از عمل ناشی از سوکسی نیل کولین به طور قابل توجهی نسبت به آتراکوریوم بارزتر و مفید تر است. در مطالعه ما ارتباطی بین وقوع فاسیکولاسیون و بروز میالژی وجود نداشت. لیدوکائین وریدی پاسخ راه هوایی و پاسخ قلبی عروقی به لوله گذاری داخل تراشه را کاهش می داد.

آمورنیوتین و همکاران گزارش کردند لیدوکائین عامل مفیدی در کاهش میالژی بعد از عمل ناشی از سوکسی نیل کولین می باشد و ارتباطی بین بروز فاسیکولاسیون و میالژی وجود نداشت (۱۶). لی و همکاران گزارش کردند که لیدوکائین وریدی جهت پیش درمانی قبل از سوکسی نیل کولین در پیشگیری از میالژی مؤثر بود (۲۴). ملنیک و همکاران گزارش کردند فراوانی میالژی بعد از عمل ناشی از سوکسی نیل کولین با پیش درمانی لیدوکائین به ۲۲٪ کاهش می یابد (۲۷). یافته های این سه مطالعه با یافته های مطالعه حاضر مطابقت دارد. رامان و همکاران در مطالعه خود یافتند که در گروه آتراکوریوم فراوانی فاسیکولاسیون ۴۰٪، میالژی روز اول ۳۵٪ و میالژی روز دوم ۲۵٪ و در گروه لیدوکائین فراوانی فاسیکولاسیون ۷۰٪، میالژی روز اول ۳۰٪ و میالژی روز دوم ۱۵٪ بود (۱۰). این یافته ها بجز فراوانی فاسیکولاسیون در گروه لیدوکائین با یافته های مطالعه ما مطابقت دارد. شاید علت این اختلاف احتمالا در تفاوت های ژنتیکی و یا در تعداد کم بیماران مورد مطالعه در آن تحقیق باشد (۲۰ بیمار). تسوی و همکاران گزارش کردند پیش درمانی با لیدوکائین بهتر از روکوروبیوم میالژی ناشی از سوکسی نیل کولین را کاهش می دهد که با یافته های مطالعه حاضر مطابقت دارد (۲۵).

Referenses:

- 1- Miller RD. Anesthesia textbook, 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone 2005: 486,491,586-593, 1635, 2455-57.
- 2- Jan uwe Schreiber, Christopher lysakowsk, Thomas Fuchs-Buder, Martin R. Tramer D. Prevention of succinylcholine- induced fasciculation and myalgia, *Anesthesiology* 2005; 103(4): 877-884.
- 3- Hofmockel R, Geldner G, Diefenbach C, Fuchs-Buder T, Ulm K, et al. Die Anwendung von Muskel relaxanzen zur Blitzintubation in Deutschland. *Anaesthesist* 2003; 52: 516-21.
- 4- Morris J, Cook TM. Rapid sequence induction: A national survey of practice. *Anesthesia* 2001; 56: 1090-7.
- 5- Mencke T, Schreiber JU, Becker C, Bolte M, Fuchs Buder T. Pretreatment before succinylcholine for outpatient anes thesia? *Anesth Analg* 2002; 94: 573-6.
- 6- Tang J, Joshi GP, white PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Analg* 1996; 82: 994-8.
- 7- Hourford, William E. Critical care hand book of the Massachusetts General Hospital book third Edition lippincott Williams and wilkins, 2000; 125.
- 8- Mikat- stevens M, sukhani R, Pappase AL, Fluder E, Kleinman B, et all. Is succinylcholine after pretreatment with d-tubocurrarine and lidocaine contraindicated for outpatient anesthesia? *Anesth Analg* 2000 Aug; 91(2): 312-6.
- 9- Sakuraba S, serita R, Kosugi R, Eriksson LI, Lindahl SG, et all. Pretreatment with magnesium sulphate is associated with Less succinylcholine-induced fasciculation and subsequent tracheal intubation-induced hemodynamic changes than prescurarization with vecuranium during rapid sequence induction, *Acta Anesthesiol Belg*, 2006; 57(3): 253-7.
- 10- Raman SK, San WN. Fasciculation, myolgia and biochemical changes following succinylcholine with atracurium and lidocaine pretreatment, *can J Anesth*, 1997 may; 44 (5 pt1): 498-502.
- 11- Thomas mencke, Jan- uwe Schreiber, Christine Becker, Marion bolte, Thomas Fuchs-Buder. Pretreatment Before succinylcholine for outpatient Anesthesia? *Anesth Analg* 2002; 94: 573-6.
- 12- chatterji S, Thind SS, Daga SR. Lignocaine pretreat ment for suxamethonium. A clinicobiochemical study. *Anaesthesia* 1983; 38: 867-70.
- 13- Manchikanti L, Grow JB, colliver JA, Canella MG, Hadley CH. Atracurium pretreatment for succinyl choline-induced fasciulations and postoperative myalgia. *Anesth Analg* 1985; 64: 1010-4.
- 14- Sosis M, Broad T, Larijani GE, Marr AT. Comparison of atracurium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholing myalgia. *Anesth Analg* 1987; 66: 657-9.
- 15- Hassani M, sahraian MA. Lidocaine or diazepam can decrease fasciculation induced by succinylcholine during induction of anesthesia. *Middle East J Anesthesiol* 2005 Jun; 18(5): 929-31.
- 16- Amornyotins, santawat U, Rachatamukayanant P, Nilsuwankosite P, Pipatnaraphong H. Can lidocaine reduce succinylcholine induced postoperative myalgia? *J med Assoc thal* 2002 Sep; 85 suppl: 969-74.
- 17- Thomas E, andreoli, Charles C.J.Carpenter, Robert C.Griggs, Joseph Loscalzo. Cecil essentials of medicine book ,sixth edition, Saunders 2004: 114,115.
- 18- Kasper, Braunward, Fauci, Hauser, Longo, et al. Harrisons, principles of internal medicine textbook, 16th edition,mcgraw-hill 2005: 1346,1348,1356.

- 19- Joshi GP, Hailey A, Cross S, Thommpson-Bell G, Whitten CC. Effects of pretreatment with cisatracurium, rocuronium, and d-tubocurarine on succinylcholine induced fasciculation and myalgia: a comparison with placebo. *J Clin Anesth* 1999; 11(8): 641-5.
- 20- Theroux MC, Rose JB, Iyengar S, Katz MS. Succinylcholine pretreatment using gallamine or mivacurium during rapid sequence induction in children: a randomized, controlled study, *J Clin Anesth*. 2001 Jun; 13(4): 287 – 92.
- 21- Mencke T, Becker C, Schreiber J, Bolte M, Fuchs-Buder T. Precurarization of succinylcholine with cisatracurium: the influence of the precurarization interval, *Anaesthesist* 2002; 51(9): 721-5.
- 22- Kim JH, Cho H, Lee HW, Lim HJ, Chang SH, et al. The Comparison of rocuronium and vecuronium pretreatment for prevention of fasciculation, myalgia and biochemical changes following succinylcholine administration, *Acta Anaesthesiol Sin*. 1999; 37(4): 173-8.
- 23- Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Effects of high-dose propofol on succinylcholine-induced fasciculation and myalgia, *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(2): 180-4.
- 24- Lee TL, Aw TC. Prevention of succinylcholine-induced myalgia with lidocaine pretreatment, *J Anesth* 1991; 5(3): 239-46.
- 25- Tsui BC, Reid S.A. Rapid precurarization technique using rocuronium, *Can J Anaesth* 1998; 45(5 pt 1): 397-401.
- 26- Spence D, Domen-Herbet R, Boulette E, Olson RL, Vacchiano C, et al. A comparison of rocuronium and lidocaine for the prevention of postoperative myalgia after succinylcholine administration *AANA J*. 2002; 70(5): 367-72.
- 27- Melnick B, Chalasani J, Lim Uy NT, Phitayakorn P, Mallett SV, et al. Decreasing post-succinylcholine myalgia in outpatients. *Can J Anaesth* 1987; 34: 238-41.

The comparison of atracurium and lidocaine for decreasing succinylcholine induced fasciculation, myalgia and serum potassium change in patients during induction of anesthesia

M. Mokaram¹, M. Khoshfetrat¹, M. Sahebanmaleki²

Abstract

Background and Aim: In the patients at risk of aspiration, it is necessary to induce general anesthesia and intubate their trachea as rapid sequence. Succinylcholine is the only neuromuscular blocker with short onset and ultrashort acting effect, therefore choice of drug is in rapid sequence induction of anesthesia. This drug has many advantages, including low cost, short onset, short duration of action, and profound muscle relaxation with no need to reversal of muscle relaxation. The most important side effects of this drug are fasciculation, postoperative myalgia and rise in serum potassium. We compared Lidocaine with Atracurium in preventing these side effects.

Materials and Methods: The patients aged 20-50 years, in class I or II physical status (ASA), were randomly assigned either to group A or group B. Those in group A were given Atracurium (0.05 mg/kg), 3 minutes before Succinylcholine. Those in group B received Lidocaine (1.5 mg/kg), 30 seconds before Succinylcholine at induction of anesthesia. All patients in both groups received Sodium Thiopental (4 mg/kg) and Succinylcholine 1.5 mg/kg at induction of anesthesia. We evaluated and recorded fasciculation and myalgia in two days after operation. We also measured serum potassium before induction and 5 minutes after Succinylcholine injection. In order to control of post-operative pain, we used intravenous Morphine or Acetaminophen as either oral or suppository.

Results: 160 patients were studied. The occurrence and severity of fasciculation were the same in two groups ($p > 0.05$). There were less myalgia in group B in comparison with group A, one and two days after operation ($p < 0.05$). There were no significant changes in serum potassium in two groups.

Conclusion: Lidocaine is as effective as Atracurium in decreasing the occurrence and severity of fasciculation, following Succinylcholine injection at induction of anesthesia. Lidocaine is more effective than Atracurium in decreasing the occurrence and severity of myalgia.

Key words: Succinylcholine; Fasciculation; Myalgia; Hyperkalemia

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2009; Vol. 15, No.1

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

2- Corresponding Author; Department of Anesthesiology, Ali-ebn-Abitaleb Hospital, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Tel: +98-535-7231112

Fax: +98-535-7231116

E-mail: dr.saheban@yahoo.com