

## گزارش یک مورد میوپاتی حاد و رابدومیولیز پس از تزریق سوکسینیل کولین

فاطمه بیات<sup>۱</sup>، غلامرضا دانش طلب<sup>۲</sup>، مریم هادوی<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۸/۸/۱۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۹/۱/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۹/۱/۱۷

### چکیده

زمینه و هدف: سوکسینیل کولین تنها شل کننده عضلانی دپلاریزان است که بیش از ۵۰ سال به عنوان داروی انتخابی در موارد اورژانس و مواردی که نیاز به لوله گذاری سریع نای می باشد، استفاده می شود. برخی عوارض جانبی بالقوه به دنبال مصرف سوکسینیل کولین گزارش شده است. مطالعه حاضر یک مورد رابدومیولیز (Rhabdomyolysis) و میوپاتی (Myopathy) به دنبال تجویز سوکسینیل کولین را گزارش نموده است.

شرح مورد: بیمار خانمی ۳۰ ساله است که فروردین ماه سال ۱۳۸۷ در زایشگاه نیک نفس رفسنجان جهت عمل جراحی سزارین، تحت بیهوشی عمومی قرار گرفت. در پایان عمل پس از قطع داروها و تجویز ریورس، بیمار شروع به تنفس نمود ولی قادر به بالا آوردن سر نبود. علی رغم تجویز ریورس دوم، تنفس وی همچنان مختل بود. دمای بدن بیمار در ناحیه زیر بغل به تدریج افزایش یافت و به ۳۷/۹ درجه سانتی گراد رسید و رنگ ادرار قهوه ای شد. درمان با دانترون آغاز گردید و به بخش مراقبت های ویژه انتقال یافت. به علت ضعف ماهیچه های تنفسی، مجدداً برای وی لوله داخل نای گذاشته شد و اکسیژن رسانی توسط ونتیلاتور آغاز گردید. پس از ۷ روز بیمار از ونتیلاتور جدا و سه روز بعد ترخیص گردید.

نتیجه گیری: متخصصان بیهوشی هنگام استفاده از سوکسینیل کولین باید جهت مقابله با عوارض بالقوه آن آمادگی داشته باشند. در نظر گرفتن شل کننده عضلانی غیردپلاریزان سریع الاثر در جلوگیری از بروز این عوارض مفید خواهد بود.

واژه های کلیدی: میوپاتی، رابدومیولیز، سوکسینیل کولین، سزارین

### مقدمه

[۱]. محل اثر دارو، گیرنده های پس سیناپسی نیکوتینیک

استیل کولین است [۲]. این گیرنده ها به طور طبیعی

توسط استیل کولین آزاد شده از ذخائر پیش سیناپسی

سوکسینیل کولین بیش از ۵۰ سال است که به عنوان

یک داروی سودمند در بیهوشی عمومی استفاده می شود

۱- استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۲- استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- نویسنده مسئول) مربی گروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۲۸۳۹۷ دورنگار: ۰۳۹۱-۵۲۲۸۴۹۷ پست الکترونیکی: hadavimaryam@yahoo.com

سنی استفاده نمود [۷-۵]. استفاده از سوکسینیل کولین ممکن است در موارد کاهش فعالیت کولین استراز پلاسما با فلج عضلانی طولانی مدت همراه باشد [۸]. در مطالعه حاضر یک مورد رابدومیولیز و میوپاتی به دنبال تجویز سوکسینیل کولین جهت عمل جراحی سزارین گزارش شده است.

### شرح مورد

بیمار خانمی ۳۰ ساله با وزن ۸۰ کیلوگرم است که در فروردین ماه سال ۱۳۸۷ جهت عمل جراحی سزارین، به زایشگاه نیک نفس رفسنجان مراجعه کرده بود. در شرح حال، سابقه ناراحتی خفیف اعصاب و روان بدون مصرف دارو و دو بار عمل جراحی سزارین را ذکر می‌کرد. به عنوان پیش داروی بیهوشی عمومی، مقدار ۸ میلی‌گرم متوکلوپرامید و جهت القای بیهوشی، تیوپنتال سدیم ۳۷۵ میلی‌گرم و سوکسینیل کولین ۱۰۰ میلی‌گرم وریدی تزریق گردیده و لوله‌گذاری تراشه بدون هرگونه مشکل خاص انجام شد. از اکسیژن و نیتروس‌اکساید با غلظت ۵۰٪ و هالوتان با غلظت ۵/۰٪ جهت نگهداری بیهوشی استفاده گردید.

پس از خروج نوزاد، به منظور جلوگیری از شلی عضله رحم، تجویز هالوتان قطع شد و ۳۰ واحد سنتوسینون، ۱۲۵ میکروگرم فنتانیل، ۳۰ میلی‌گرم آتراکوریوم و یک گرم سفالکسین وریدی تزریق گردید. عمل جراحی بدون مشکل خاص به پایان رسید. به دنبال قطع داروها، بیمار نسبتاً هوشیار شده و شروع به تنفس نمود. پس از این که وی کاملاً چشم‌هایش را باز کرد، با مشاهده تنفس آرام و منظم و در حالی که میزان اشباع هموگلوبین از اکسیژن

تحریک می‌گردند که منجر به انقباض طبیعی عضله می‌شود. سوکسینیل کولین باعث تحریک وسیع این گیرنده‌ها می‌گردد که در نتیجه یک دوره انقباضات عضلانی به صورت فاسیکولاسیون دیده می‌شود [۲]. از آن جا که جدا شدن سوکسینیل کولین از این گیرنده‌ها بسیار دیر صورت می‌گیرد، در نتیجه یک دوره فلج عضلانی به دنبال فاسیکولاسیون به وجود می‌آید. از این فلج عضلانی برای لوله‌گذاری نای و نیز مهیا نمودن شرایط مناسب جهت عمل جراحی استفاده می‌گردد.

در حالت طبیعی، فاسیکولاسیون به وجود آمده باعث تجزیه سلول عضلانی نمی‌گردد و فاقد اثرات بالینی است. ولی در صورت وجود میوپاتی به علت پاتولوژی موجود در ساختمان عضله و در محل اتصال عصب به عضله، سوکسینیل کولین می‌تواند باعث تجزیه وسیع عضلات اسکلتی شود و مصرف آن در این موارد ممنوع می‌باشد [۳]. رابدومیولیز ممکن است در حین هیپوترمی بدخیم یا تریسموس رخ دهد اما نوع خفیف‌تر آن معمولاً بیش از آنچه که تشخیص داده می‌شود، رخ می‌دهد. در خردسالان و بالغین جوان نیز که ممکن است میوپاتی‌های ناشناخته داشته باشند، مصرف سوکسینیل کولین توصیه نمی‌گردد.

هر نوع حادثه غیرمترقبه در بیهوشی اعم از اختلال ریتم قلب، تریسموس یا تب، باید ذهن بیهوشی‌دهنده را به کنترل رنگ ادرار و اندازه‌گیری الکترولیت‌ها مخصوصاً پتاسیم معطوف دارد [۴]. با این حال، به علت اثر فوق سریع این دارو [۱]، در موارد اورژانسی که نیاز به لوله‌گذاری سریع نای می‌باشد و با افزایش خطر آسپیراسیون همراه است (به عنوان مثال در بیماران با معده پر) داروی انتخابی است و می‌توان از این دارو در هر

۹۶٪ بود، لوله تراشه خارج گردید. بیمار قادر به بالا آوردن سر نبود و احساس شلی در ناحیه گردن و اندامها داشت. ریورس دوم (نئوستیگمین ۲/۵ میلی گرم + آتروپین ۱/۲۵ میلی گرم) پس از ۳۰ دقیقه به صورت وریدی تجویز شد. بیمار بعد از گذشت ۴۵ دقیقه کاملاً هوشیار بود ولی تنفس‌های سطحی داشت و به نظر می‌رسید ماهیچه‌های بین‌دنده‌ای و دیافراگم وی قدرت کافی ندارند. در همان زمان، سر و صورت بیمار گرم شد ولی دمای بقیه نواحی بدن طبیعی بود. به تدریج دمای بدن بیمار در ناحیه زیر بغل به ۳۷/۹ درجه سانتی‌گراد رسید و رنگ ادرار، قرمز متمایل به قهوه‌ای گردید. این در حالی بود که جراح اظهار می‌نمود هیچ‌گونه دستکاری در ناحیه مثانه صورت نگرفته است.

سرعت ضربان قلب بیمار حدود ۲۰٪ تا ۳۰٪ افزایش یافت. با در نظر گرفتن احتمال بروز هیپوترمی بدخیم، درمان با دانترونلن آغاز گردید. پس از تزریق ۲۰ میلی گرم دانترونلن، درجه حرارت بدن بیمار طبیعی گردید و سرعت ضربان قلب کاهش یافت. بر اساس مشاهده رنگ قرمز ادرار و شک به هماچوری و همولیز و به منظور پیشگیری از بروز نکروز حاد توبولی، انفوزیون وریدی سرم مانیتول (۲۰۰ میلی‌لیتر از محلول ۲۰٪) همراه با بیکرنات (۵۰ میلی‌اک‌ی‌والان) و انفوزیون سرم رینگر آغاز گردید.

در بررسی گازهای خون شریانی، اسیدوز مشاهده نگردید ولی رنگ ادرار هنوز طبیعی نشده بود. با توجه به عدم وجود اسیدوز، طبیعی بودن مقادیر الکترولیت‌ها، کاهش ضربان قلب و کاهش دمای بدن، انفوزیون دانترونلن قطع گردید و توسط ماسک به بیمار اکسیژن داده شد. با وجود گذشت چندین ساعت، ضعف ماهیچه‌های گردن

همچنان وجود داشت و تنفس وی نیز مختل بود. بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه انتقال یافت و مشاوره داخلی و نورولوژی انجام شد. تنفس بیمار تا صبح روز بعد کمی سطحی بود و توسط ماسک، اکسیژن تجویز می‌شد ولی مقادیر گازهای خونی در حد قابل قبول بود.

صبح روز بعد، بیمار از بخش مراقبت‌های ویژه مرخص و به بخش جراحی منتقل شد. وی در بعد از ظهر همان روز دچار دیسترس تنفسی (کاهش سطحی تنفس) گردید و به علت اضطراب شدید بیمار و همراهان، مجدداً به بخش مراقبت‌های ویژه انتقال یافت. بیمار دچار درجاتی از ATN (Acute Tubular Necrosis) گردید. در چند روز بعد کراتین فسفوکیناز بیمار افزایش یافته و به ۷۸۰۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر رسید. مقدار کراتینین ۵/۵ میلی گرم بر دسی‌لیتر و ازت اوره خون ۲۰۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد ولی خوشبختانه حجم ادرار بیمار و مقدار پتاسیم طبیعی بود. هیچ‌گونه علائم کلینیکی دیگر وجود نداشت و تنها افزایش ازت اوره خون، کراتین فسفوکیناز، لاکتات دهیدروژناز و کراتینین به چشم می‌خورد. به علت ضعف ماهیچه‌های تنفسی برای بیمار لوله داخل نای گذاشته شد و توسط ونتیلاتور (با تنفس خودبه‌خودی و فشار مثبت ۲۰-۱۵ سانتی‌متر آب در راه هوایی) اکسیژن‌رسانی انجام شد. بعضی اوقات نیز (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) SIMV با تعداد ۸ تا ۱۰ عدد در دقیقه استفاده می‌گردید. پس از ۷ روز بیمار از ونتیلاتور جدا و در روز بعد لوله تراشه خارج گردید. دو روز بعد بیمار با حال عمومی خوب از بخش ترخیص شد. مقادیر ازت اوره خون، کراتین فسفوکیناز، لاکتات دهیدروژناز و کراتینین طبیعی شده بود.

## بحث

القای بیهوشی در بیمارانی که نیاز به لوله‌گذاری تراشه دارند و در معرض خطر آسپیراسیون می‌باشند بایستی به روش القای با توالی سریع ( Rapid Sequence Induction) صورت گیرد. در این روش، با تجویز سریع و به دنبال هم تیوپنتال سدیم و سوکسینیل‌کولین، امکان انجام بیهوشی و شلی عضلانی مناسب جهت لوله‌گذاری تراشه با لوله تراشه کافدار برای جلوگیری از آسپیراسیون فراهم می‌گردد [۴]. سوکسینیل‌کولین دارای مزایای آشکاری نظیر قیمت ارزان، شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، شلی عضلانی عمیق و عدم نیاز به خنثی کردن بلوک عصبی-عضلانی است [۹]. از جمله عوارض این دارو می‌توان بروز فاسیکولاسیون، میالژی بعد از عمل، افزایش پتاسیم خون، رابدومیولیز، پیدایش میوگلوبین در سرم و افزایش کراتین فسفوکیناز سرم را نام برد [۱۰].

رابدومیولیز و میوگلوبینوری از علایم تجزیه سلول‌های عضلانی می‌باشند که دلایل مختلفی را می‌توان برای آن ذکر نمود. در حقیقت هر عاملی که سبب تجزیه بافت‌های عضلانی شود، می‌تواند میزان میوگلوبین ادرار را افزایش دهد. میوگلوبینوری یک بیماری محسوب نمی‌شود بلکه بیشتر یک علامت است، ولی گاهی می‌تواند با ایجاد انسداد در توبول‌های کلیه باعث بروز نارسایی حاد کلیه شود [۱۱].

در آغاز بررسی و در جمع‌بندی علایم بالینی و نتایج آزمایشگاهی، تشخیص قطعی برای بیمار داده نشد. با در نظر گرفتن عدم وجود علایم بالینی به نفع دیستروفی قبل از عمل و سابقه دو بار بیهوشی در سزارین‌های قبل،

تشخیص میوپاتی برای وی محتمل به نظر نمی‌رسید. از طرفی، اطلاع دقیق از داروهای استفاده شده در بیهوشی‌های قبلی در دست نبود. این احتمال وجود دارد که سوکسینیل‌کولین در بیهوشی‌های قبل مورد استفاده قرار نگرفته باشد. افزایش دمای بدن بیمار در وهله اول، احتمال بروز هیپرترمی بدخیم را مطرح می‌نمود و درمان اختصاصی این عارضه (تجویز دانترون) آغاز گردید. ولی از آنجا که دمای زیر بغل از ۳۷/۹ درجه سانتی‌گراد تجاوز نمود و سایر علایم هیپرترمی بدخیم نظیر اختلال ریتم قلب، سفتی عضلانی [۱۲]، هیپرکالمی، اسیدوز و افزایش تعداد تنفس وجود نداشت، این احتمال نیز کنار گذاشته شد.

افزایش میزان کراتین فسفوکیناز، کراتینین سرم و ازت اوره خون نکته قابل تأملی است که نشان‌دهنده تخریب عضلانی و مدرکی به نفع رابدومیولیز می‌باشد. از طرف دیگر با توجه به علل متعدد میوگلوبینوری نظیر داروها و سموم، تروما، فعالیت بیش از حد عضلانی، افزایش بیش از حد دمای بدن و بیحرکتی طولانی مدت [۱۳]، محتمل‌ترین تشخیص در این مورد مصرف سوکسینیل‌کولین بود. رابدومیولیز یک عارضه نادر به دنبال تجویز سوکسینیل‌کولین است و زمانی که عوامل خطر قابل شناسایی وجود نداشته باشند، ممکن است نشان‌دهنده میوپاتی مخفی باشد [۱۴]. درمان اختصاصی میوگلوبینوری جهت جلوگیری از بروز نکرور حاد توبولی، انفوزیون سریع مایعات و تجویز مانیتول به همراه بیکربنات است که در مورد این بیمار هم به کار گرفته شد و خوشبختانه عارضه‌ای مشاهده نشد.

## نتیجه‌گیری

از آن جا که سوکسینیل‌کولین دارای عوارض بالقوه خطرناکی است بایستی فقط در مواردی که نیاز به لوله‌گذاری سریع تراشه می‌باشد، مورد استفاده قرار گیرد. در ضمن لازم است که داروهای شل‌کننده عضلانی سریع‌الاث‌ر نظیر راپاکوریوم و رکورونیوم در نیز دسترس قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کارکنان دلسوز زایشگاه نیک‌نفس و بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان حضرت علی‌بن‌ابیطالب(ع) که در امر مراقبت از بیمار همکاری بی‌شائبه نمودند، تشکر می‌گردد.

## References

- [1] Holak EJ, Connelly JF, Pagel PS. Suxamethonium-induced hyperkalemia 6 weeks after chemoradiotherapy in a patient with rectal carcinoma. *Br J Anesth* 2007; 98(6): 766-8.
- [2] Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. Lee's synopsis of anesthesia. 12<sup>th</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999; pp: 201-4.
- [3] Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Vol 1. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000; pp: 421-90, 687-8.
- [4] Miller RD. Anesthesia, 6th ed. Vol 1-II. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; p: 1181.
- [5] Morris J, Cook TM. Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anaesthesia* 2001; 56(11): 1090-7.
- [6] Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996; 82(5): 994-8.
- [7] Sluga M, Ummenhofer W, Studer W, Siegemund M, Marsch SC. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: a prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesth Analg* 2005; 101(5): 1356-61.

- [8] Booi LH. Neuromuscular transmission and its pharmacological blockade. Part 4: Use of relaxants in paediatric and elderly patients, in obstetrics, and in the intensive care unit. *Pharm World Sci* 1997; 19(1): 45-52.
- [9] Mikat-Stevens M, Sukhani R, Pappas AL, Fluder E, Kleinman B, Stevens RA. Is succinylcholine after pretreatment with d- tubocurrarine and lidocaine contraindicated for outpatient anesthesia? *Anesth Analg* 2000; 91(2): 312-6.
- [10] Sakuraba S, Serita R, Kosugi R, Eriksson LI, Lindahl SG, Takeda J. Pretreatment with magnesium sulphate is associated with less succinylcholine- induced fasciculation and subsequent tracheal intubation-induced hemodynamic changes than precurarization with vecuronium during rapid sequence induction, *Acta Anesthesiol Belg* 2006; 57(3): 253-7.
- [11] Braunwald E. Principles of internal medicine. 15th ed. New York: MC Graw-Hill. 2001; p: 1544.
- [12] Matos AR, Sambuughin N, Rumjanek FD, Amoedo ND, Cunha LB, Zapata-Sudo G, et al. Multigenerational Brazilian family with malignant hyperthermia and a novel mutation in the RYR1 gene. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(12): 1218-24.
- [13] Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis an elevation of 475 hospitalized patient. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(6): 377-85.
- [14] Gronert GA. Cardiac arrest after succinyl choline: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology* 2001; 94(3): 523-9.

## Succinylcholine-Induced Acute Myopathy and Rhabdomyolysis: A Case Report

F. Bayat<sup>1</sup>, G.R. Daneshtalab<sup>2</sup>, M. Hadavi<sup>3</sup>

Received: 05/03/09

Sent for Revision: 03/11/09

Received Revised Manuscript: 30/03/10

Accepted: 06/04/10

**Background and Objectives:** Succinylcholine is the only depolarizing neuromuscular blocker available which has been used for more than 50 years in the emergency cases, rapid sequence induction, and when aspiration treated as a risk factor. Unlike the nondepolarizing neuromuscular blockers, Succinylcholine has rapid time-to-onset of action and short duration of action. However, there are a number of potential side effects associated with succinylcholine.

**Case Report:** A thirty-year old women was settled in cesarean ward under general anesthesia in Rafsanjan NIKNAFS hospital in 2007. Patient begun to breath after closing the volatile agents and administration of reversal drugs, but she was not able to raise her head. Despite second reverse injection, after 30 minutes, her breathing was not adequate. Gradually, her body temperature increased up to 37.9°C and urine color turned to brown. Dantrolene infusion was started and patient was transferred to ICU. Tracheal intubated and oxygenation was done by ventilator because of respiration muscular weakness. Weaning of ventilator was performed after 7 days, and three days later the patient was discharged.

**Conclusion:** Anesthesiologist should be aware of potential side effects of succinylcholine and be prepared to manage it. Consideration of rapid action non-depolarising neuromuscular blocking drugs in the prevention of these types of complications is useful.

**Key words:** Myopathy, Rhabdomyolysis, Succinylcholine, Cesarean

1- Assistant Prof., Dept. of Anesthesiology, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Assistant Prof., Dept. of Surgery, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Academic Member, Dept. of Anesthesiology, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0391) 5228397, Fax: (0391) 5228497, E-mail: hadavimaryam@yahoo.com