

PREKÜRARİZASYON SÜKSİNİLKOLİNE BAĞLI GELİŞEN POSTOPERATİF MİYALJİYİ ÖNLER Mİ?

**Bünyamin MUSLU, Selda MUSLU, Aslı DEMİR,
Pınar DURAK, Özcan ERDEMLİ**

**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (BM),
Türkiye Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (SM, AD, PD, ÖE)**

ÖZET

Amaç: Prekürarizasyon işleminin süksinilkoline bağlı postoperatif miyaljiyi (POM) önlemedeki etkinliğini ve fasikülasyonlar ile POM arasındaki korelasyonu araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya, genel anestezi altında elektif minör cerrahi uygulanacak fiziksel durumu ASA I olan 48 hastalar dahil edildi. Randomize edilen hastalara 1.5 mg kg⁻¹ süksinilkolin uygulamasından 3 dakika önce 0.01 mg kg⁻¹ veküronyum, 0.02 mg kg⁻¹ sisatraküryum ya da serum fizyolojik kullanıldı. Bütün hastalara tiyopental, fentanil ve izofluran ile standardize edilmiş genel anestezi tekniği uygulandı. Fasikülasyonların ve POM şiddetinin değerlendirilmesi dört puanlı skalalar ile yapıldı.

Bulgular: Fasikülasyonlar, veküronyum ve sisatraküryum gruplarında serum fizyolojik grubuna göre daha az gözlemlendi ($p < 0.05$). Bununla birlikte, POM'un sıklık ve şiddeti açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Fasikülasyonlar ile POM arasında sıklık ve şiddet açısından korelasyon bulunamadı.

Sonuç: Prekürarizasyonun süksinilkoline bağlı POM'un sıklık ve şiddetini etkilemediği ve süksinilkoline bağlı fasikülasyonlarla POM arasında korelasyon olmadığı sonucuna vardık.

ANAHTAR KELİMELELER: Süksinilkolin, prekürarizasyon, miyalji, fasikülasyon

SUMMARY

DOES PRECURARIZATION PREVENT SUCCINYLCHOLINE INDUCED POSTOPERATIVE MYALGIA?

Objective: We investigated the efficacy of precurarization in preventing succinylcholine-induced postoperative myalgia (POM) and the correlation between fasciculations and POM.

Method: This study included 48 patients (ASA I) scheduled for elective minor surgery. The patients were randomized to receive vecuronium 0.01 mg kg⁻¹, cisatracurium 0.02 mg kg⁻¹ or saline, 3 minutes prior to 1.5 mg kg⁻¹ of succinylcholine. Standard general anesthetic technique by thiopental, fentanyl and isoflurane was used for all the patients. The intensities of fasciculations and POM were assessed using four point scales.

Results: Fasciculations were observed less frequently in the vecuronium and cisatracurium groups compared with the saline group ($p < 0.05$). There were no differences among the groups with respect to the incidence and severity of POM. There was no correlation between the incidences and intensities of fasciculations and POM.

Conclusion: Precurarization did not effect the incidence and severity of succinylcholine-induced POM and there is no correlation between succinylcholine-induced fasciculations and POM.

KEY WORDS: Succinylcholine, precurarization, myalgia, fasciculations

GİRİŞ

Süksinilkolin, etkisinin hızlı başlaması ve sonlanması dolaylı, hızlı entübasyon gerektiren ve kısa süreli cerrahi prosedürler için uygun bir kas gevşetici olarak kabul edilmektedir (1). Bununla birlikte bazı yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır. Postoperatif miyalji (POM) bunlardan birisi olup, %1.5-89 sıklıkla gözlenmektedir (2). Minör bir komplikasyon olarak görülmesine karşın, bazen çok şiddetli olabilmekte ve hasta konforunu olumsuz yönde etkilemektedir.

Süksinilkolin yaklaşık 50 yıldır klinik uygulamada olduğu halde, POM'un mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. POM ilk olarak 1952 yılında tanımlanmış ve kas gruplarında açığa çıkan fasikülasyonlar sonucu miyalji geliştiği düşünülmüştür (3). Günümüze kadar geçen süreçte POM'u önlemek için birçok ilaç ve yöntem

kullanılmıştır (2). En çok üzerinde durulan konu; fasikülasyonları önlemek ve buna bağlı geliştiği düşünülen POM'un sıklık ve şiddetini azaltmak üzerine olmuştur. Bu amaçla non-depolarizan kas gevşeticiler (NDKG) ile prekürarizasyon işlemi konu alan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Araştırma sonuçları tartışmalı olup, fasikülasyonlar ile POM arasındaki ilişki tam olarak tanımlanamamıştır. Prekürarizasyon işlemi ile POM sıklık ve şiddetinin azaldığını destekleyen çalışmaların yanında (4-10), prekürarizasyon işleminin POM'u önlemediğini gösteren çalışmalar da vardır (11-16).

Biz de bu çalışmada, veküronyum ve sisatraküryum ile prekürarizasyon işleminin süksinilkoline bağlı POM'u önlemedeki etkinliğini ve açığa çıkan fasikülasyonlarla POM arasındaki korelasyonu araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı ve hasta izni alınarak yapılmıştır. Çalışmaya nöromusküler, kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal, metabolik hastalıkları ve malign hipertermi hikayesi olmayan, 20-60 yaş arasında, fiziksel durumu ASA I olan 48 hasta alındı. Bütün hastalara elektif inguinal herni operasyonu amacıyla genel anestezi uygulandı.

Hastalar rastgele 3 gruba (n=16) ayrıldı. Operasyon odasına alınmadan 40 dakika önce intramusküler (İM) 0.07 mg kg⁻¹ midazolam ve 0.5 mg atropin sülfat ile premedikasyon uygulandı. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra rutin monitörizasyon işlemlerini takiben, Grup 1'deki hastalara serum fizyolojik, Grup 2'deki hastalara 0.01 mg kg⁻¹ veküronyum, Grup 3'deki hastalara 0.02 mg kg⁻¹ sisatraküryum intravenöz (İV) olarak uygulandı. Prekürarizasyon işleminden 2 dakika sonra 1 µg kg⁻¹ fentanil ve 5 mg kg⁻¹ tiyopental, 3 dakika sonra 1.5 mg kg⁻¹ süksinilkolin İV uygulandı. Entübasyon işlemi 1 dakika sonra gerçekleştirildi. %0.7-1.5 isofluran, %66 N₂O, %34 O₂ ile anestezi idamesi sağlandı. Gerektiğinde analjezik olarak 50 µg fentanil İV, kas gevşetici olarak Grup 1 ve 2'deki hastalara 2 mg veküronyum, Grup 3'deki hastalara 5 mg sisatraküryum İV, operasyon bitiminde bütün hastalara 20 µg kg⁻¹ neostigmin ve 10 µg kg⁻¹ atropin sülfat İV uygulandı. Postoperatif analjezi amaçlı ilk 24 saat günde üç kez 1 mg kg⁻¹ meperidin İM, 24. saatten sonra diklofenak sodyum günde iki kez 75 mg İM kullanıldı.

Süksinilkolin uygulamasından sonra görülen fasikülasyonlar ve POM dört puanlı skalalar ile değerlendirildi (11). Buna göre fasikülasyonlar; 0= yok (fasikülasyon yok), 1= düşük (gözler, yüz, boyun ve ekstremitelerinde fasikülasyon), 2= orta (ekstremitelerde ve/veya gövdede fasikülasyon), 3= şiddetli (ekstremiteler ve gövdede hastanın tutulmasını gerektirecek kadar şiddetli, yaygın fasikülasyon) olarak yorumlandı. POM ameliyat sonrası 24. ve 48. saatlerde; 0= yok (ağrı yok), 1= hafif (ağrı bir bölgede, hareket zorluğu yok), 2= orta (ağrı birden fazla bölgede, hareket zorluğu yok), 3= şiddetli (ağrı bir ya da birden fazla bölgede, hareket zorluğu ve kuvvetsizlik var, hasta yataktan çıkmakta zorluk çekiyor) olarak yorumlandı.

Elde edilen veriler Windows için SPSS 9.0 ortamında bilgisayara aktarıldı. Parametrik testlerde varyans analizi (ANOVA), nonparametrik testlerde Kruskal-Wallis ya da ki-kare testleri kullanıldı. Fasikülasyonlar ile POM arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman's testi uygulandı. Bütün testlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri Tablo I'de verilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo I: Demografik veriler (Ortalama±SD)			
	Grup 1 (salin)	Grup 2 (veküronyum)	Grup 3 (sisatraküryum)
Sayı (n)	16	16	16
Cinsiyet (E/K)	9/7	8/8	8/8
Yaş (yıl)	48.8±13.5	50.1±11.9	47.6±11.5
Ağırlık (kg)	71.2±21.3	68.1±12.3	75.7±12.7
Boy (cm)	165.8±8.9	165.3±8.3	166.1±7.5

Hastalarda "dört puanlı skala" ile fasikülasyonların değerlendirilmesi Tablo II'de verilmiştir. Buna göre; "orta" ve "şiddetli" fasikülasyonlar serum fizyolojik uygulanan Grup 1'de, veküronyum ve sisatraküryum uygulanan Grup 2 ve 3'e göre daha fazla bulundu (p<0.05). Fasikülasyonlar Grup 1'de %93.8, Grup 2'de %50, Grup 3'de %56.3 hastada gözlemlendi ve Grup 1'de daha yüksek oranda olduğu saptandı (p=0.018).

Tablo II: Gruplara göre fasikülasyonların şiddeti ve insidansı (n)			
	Grup 1 (salin)	Grup 2 (veküronyum)	Grup 3 (sisatraküryum)
0 (yok)	1*	8	7
1 (hafif)	1	4	2
2 (orta)	6*	2	3
3 (şiddetli)	8*	2	4
İnsidans	15 (%93.8)*	8 (%50)	9 (%56.3)

*p<0.05 diğer gruplara göre

24. ve 48. saat POM değerlendirmelerinde ağrı şiddeti ve sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05)(Tablo III).

Tablo III: Gruplara göre postoperatif miyalji şiddeti ve insidansı (n)			
	Grup 1 (salin)	Grup 2 (veküronyum)	Grup 3 (sisatraküryum)
24. saat POM			
0 (yok)	13	14	14
1 (hafif)	3	1	0
2 (orta)	0	0	1
3 (şiddetli)	0	1	1
İnsidans	3 (%18.8)	2 (%12.5)	2 (%12.5)
48. saat POM			
0 (yok)	14	15	14
1 (hafif)	2	0	0
2 (orta)	0	0	1
3 (şiddetli)	0	1	1
İnsidans	2 (%12.5)	1 (%6.3)	2 (%12.5)

POM: Postoperatif miyalji

Her grup için ayrı ayrı yapılan korelasyon analizinde fasikülasyonlarla POM arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Daha sonra bütün gruplar birleştirilerek korelasyon analizi tekrarlandı. Fasikülasyonlarla POM arasında korelasyon olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Hastaların toplam fentanil tüketimi Grup 1'de 86.6 ± 24.4 µg, Grup 2'de 86.8 ± 26.1 µg, Grup 3'de 90.6 ± 30.9 µg, meperidin tüketimi Grup 1'de 213.0 ± 24.7 mg, Grup 2'de 204.0 ± 23.3 mg, Grup 3'de 225 ± 31.1 mg, diklofenak sodyum tüketimi bütün gruplarda eşit olup 150 mg olarak bulundu. Analjezik tüketimi açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Süksinilkoline bağlı POM 1952'den bu yana önemli bir klinik problem olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir (3). POM süresi çok değişkendir. Ağrı genellikle cerrahiden bir gün sonra açığa çıkmakta, sıklıkla iki ya da üç gün sürmektedir. Ancak bazen bir haftaya kadar uzayabilir. Sıklıkla boyun, omuz ve üst kaslarda lokalize olup, alışılmamış egzersiz sonrası görülen ağrıya benzer. Günümüzün modern anestezi tekniğinde POM'un kabul edilemez olduğu bir gerçektir (17).

POM'un patogenezi açıklanmaya yönelik bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Ancak henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Bir teoriye göre POM'un inflamasyona bağlı olduğu söylenmektedir. Ancak ikna edici bir delil bulunamamıştır. Buna yönelik yapılan çalışmalarda deksametazon, salisilat, diklofenak ile POM'un azaldığı gösterilmiş, ancak inflamasyonda rol alan mediyatörler ile POM arasında bir korelasyon bulunamamıştır (18-21). POM biyokimyasal değişikliklerle açıklanmaya çalışılmış; serum potasyum düzeyi başta olmak üzere diğer elektrolitler, kreatinin fosfokinaz ve miyoglobini ile POM arasında bir korelasyon bulunamamıştır (22-23). Diğer bir teori ise kaslarda laktik asit birikimine bağlı ağrı olabileceğine yöneliktir (3). Yapılan bir çalışmada bloğun başlangıç fazındaki fasikülasyonlarla kas hasarı arasında ilişki olduğu düşünülmüş, kas ağrısının 50 Hz üzerindeki elektromiyografik deşarj frekansı ile paralel olduğu gösterilmiştir. Sonuçta bütün teoriler fasikülasyonların doğurduğu sonuçlar üzerine kurulmuştur. Bazı yazarlar fasikülasyonlarla POM arasında bir bağlantı olduğunu ileri sürerken (3,8), bazıları ise direkt bir ilişki olmadığını savunmaktadır (13-16).

Süksinilkoline bağlı POM'un fasikülasyonlara bağlı olduğu teorisine dayanarak, fasikülasyonları engellemenin POM'u da önleyeceği düşüncesiyle NDKG ile prekürarizasyon işlemi konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. POM'u azaltmak için üzerinde en fazla durulan konu olmuştur. Prekürarizasyonda uygulanan ND-

KG'nin pregangliyoner nikotinik reseptörleri bloke ederek süksinilkoline bağlı fasikülasyonları önlediği, böylece POM'u azalttığını savunan yazarlar vardır (4,5,8,10). Bu konudaki önemli çalışmalardan birisi Pace'in (4) yaptığı meta-analizdir. Bu meta-analizde NDKG ile prekürarizasyon işleminin POM'u %30 azalttığını savunulmaktadır. Daha sonraki yıllarda bu sonucun aksine, NDKG'nin fasikülasyonları azaltmasına karşın POM'un sıklık ve şiddetini azaltmadığı yönünde sonuç bildiren çalışmalar mevcuttur (13-16).

Bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında NDKG ile prekürarizasyon işleminin süksinilkoline bağlı fasikülasyonları önlediği ya da şiddetini azalttığı görülmektedir. Ancak prekürarizasyon işleminin POM'u azaltıp azaltmadığı ve fasikülasyonlarla POM arasında bir korelasyon olup olmadığı konusunda görüş birliği yoktur.

Çalışmamızda, prekürarizasyon işlemi için nondepolarizan kas gevşetici dozlarını indüksiyon dozlarının 1/10'u olarak belirledik. Bu dozda ve süksinilkolinden 3 dakika önce uygulandığında etkin prekürarizasyon sağlandığı gösterilmiştir (2,11). Biz de sisatraküryum ve veküronyumun süksinilkoline bağlı fasikülasyonların sıklık ve şiddetini azalttığını gördük. Ancak prekürarizasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalarda POM'un sıklık ve şiddetinde bir fark gözlemedik. Gerek tek tek grup incelemesinde, gerekse bütün gruplar bir arada ele alındığında fasikülasyonların sıklık ve şiddeti ile POM'un sıklık ve şiddeti arasında bir korelasyon olmadığını gördük. Eğer POM fasikülasyonlara ve bunun şiddetine bağlı olsa idi aralarında bir korelasyon olmalı, şiddetli fasikülasyonlar da POM da şiddetli olmalıydı. Kullanılan analjezikler POM değerlendirilmesinde yanılgılara yol açabilir. Ancak çalışmamızda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki analjezik tüketimi açısından gruplar arasında fark olmadığından sonuçlarımızı etkilemediğini düşünüyoruz. POM tedavisinde non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİ) daha etkili olduğu gösterilmiştir (2). Yanıltıcı sonuç almamak için postoperatif birinci gün NSAİ değil de sadece meperidin kullandık, ikinci günden itibaren tedaviye diklofenak sodyum ile devam ettik. Diklofenak sodyum dozunu gruplar arasında standardize ederek çalışma sonuçlarımıza olan etkisini önlemeye çalıştık. 48. saatteki POM'un 24. saate göre daha az olmasının kullanılan diklofenak sodyuma bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak; açığa çıkan fasikülasyonlarla süksinilkoline bağlı POM arasında korelasyon yoktur. Prekürarizasyon uygulamak ve fasikülasyonları önlemek POM'un sıklık ve şiddetini azaltmamaktadır.

Yazışma Adresi: Dr. Bünyamin MUSLU

Üsküp Caddesi No: 12/6
Çankaya / Ankara
Tel: 0-312-4272566
E-posta: bunmuslu@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996; 82: 994-8.
2. Wong SF, Chung F. Succinylcholine-associated postoperative myalgia: a review article. *Anaesthesia* 2000; 55: 144-52.
3. Bourne JG, Collier HO, Somers GF. Succinylcholine (succinoylcholine): muscle-relaxant of short action. *Lancet* 1952; 1: 1255-9.
4. Pace NL. Prevention of succinylcholine myalgias: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1990; 70: 477-83.
5. Pace NL. The best prophylaxis for succinylcholine myalgias: extension of a previous meta-analysis. *Anesth Analg* 1993; 77: 1080-1.
6. 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: 721-5.
7. Collins L, Prentice J, Vaghadia H. Tracheal intubation of outpatients with and without muscle relaxants. *Can J Anaesth* 2000; 47: 427-32.
8. Tsui BC, Reid S, Gupta S, Kearney R, Mayson T, Finucane B. A rapid precurarization technique using rocuronium. *Can J Anaesth* 1998; 45: 397-401.
9. Demers-Pelletier J, Drolet P, Girard M, Donati F. Comparison of rocuronium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 1144-7.
10. Cannon JE. Precurarization (Editorial). *Can J Anaesth* 1994; 41: 177-83.
11. Joshi GP, Hailey A, Cross S, Thompson-Bell G, Whitten CC. Effect of pretreatment with cisatracurium, rocuronium and d-tubocurarine on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia: a comparison with placebo. *J Clin Anesth* 1999; 11: 641-5.
12. Martin R, Carrier J, Pirlet M, Claproot Y, Tetrault JP. Rocuronium is the best non-depolarizing relaxant to prevent succinylcholine fasciculations and myalgia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 521-5.
13. O'Sullivan EP, Williams NE, Calvey TN. Differential effects of neuromuscular blocking agents on suxamethonium-induced fasciculations and myalgia. *Br J Anaesth* 1988; 60: 367-71.
14. Leeson Payne CG, Nicoll JM, Hobbs GJ. Use of ketorolac in the prevention of suxamethonium myalgia. *Br J Anaesth* 1994; 73: 788-90.
15. Harvey SC, Roland P, Bailey M, Tomlin MK, Williams A. A randomized, double-blind comparison of rocuronium, d-tubocurarine, and "mini-dose" succinylcholine for preventing succinylcholine-induced muscle fasciculations. *Anesth Analg* 1998; 87: 719-22.
16. Paton WDM. The effects of muscle relaxants other than muscular relaxation. *Anesthesiology* 1959; 20: 453-63.
17. van den Berg AA, Iqbal S. Post suxamethonium myalgia – will we never learn? *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 116-7.
18. Naguib M, Farag H, Magbagbeola JA. Effect of pre-treatment with lysine asetyl salicylate on suxamethonium-induced myalgia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 606-10.
19. McLoughlin C, Nesbitt GA, Howe JP. Suxamethonium induced myalgia and the effect of pre-operative administration of oral aspirin. A Comparison with a standard treatment and an untreated group. *Anaesthesia* 1988; 43: 565-7.
20. Leeson-Payne CG, Nicoll JM, Hobbs GJ. Use of ketorolac in the prevention of suxamethonium myalgia. *Br J Anaesth* 1994; 73: 788-90.
21. Schreiber JU, Mencke T, Beidler A, ve ark. Postoperative myalgia after succinylcholine: No evidence for an inflammatory origin. *Anesth Analg* 2003; 96: 1640-4.
22. Laurence AS. Myalgia and biochemical changes following intermittent suxamethonium administration. Effects of alcuronium, lignocaine, midazolam and suxamethonium pretreatments on serum myoglobin, creatinine kinase and myalgia. *Anaesthesia* 1987; 42: 503-10.
23. McLoughlin C, Elliott P, McCarthy G, Mirakhor K. Muscle pain and biochemical changes following suxamethonium administration after six pretreatment regimens. *Anaesthesia* 1992; 47: 202-6.