

تأثیر دوز سوکسینیل کولین در میزان و شدت فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی پس از عمل

دکتر سیمین آتش خویی^۱، دکتر رسول آذر فرین^۲، دکتر زهرا فردی آذر^۳

^۱ نویسنده مسئول: دانشیار گروه بیوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز E-mail: siminatashkhoui@yahoo.com

^۲ استادیار گروه بیوشی ^۳ استادیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

زمینه و هدف: یکی از اثرات جانبی شایع سوکسینیل کولین دردهای عضلانی پس از عمل است. پاتوژنز آن نامشخص می باشد، به همین جهت روش ایده آلی برای کاهش میزان و شدت فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی پس از تجویز سوکسینیل کولین وجود ندارد. هدف از این مطالعه آینده نگر و تصادفی، بررسی تأثیر دوز پایین سوکسینیل کولین در هنگام لوله گذاری تراشه روی میزان و شدت فاسیکولاسیون پس از تجویز آن و دردهای عضلانی پس از عمل بود.

روش کار: در این مطالعه، ۶۰ بیمار با کلاس I یا II درجه بندی ASA، به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری قرار گرفتند. شدت فاسیکولاسیون بر اساس متد مینگوس و شدت درد عضلانی بر اساس متد درجه بندی هاروی ارزیابی شدند. پس از القای بیوشی با فنتانیل/تیوپنتون، در گروه شاهد سوکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه مطالعه ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم جهت تسهیل لوله گذاری تراشه تزریق شد.

یافته ها: فاسیکولاسیون در ۵۰٪ (۱۵ نفر) بیماران گروه مورد وجود نداشت و فاسیکولاسیون شدید در هیچکدام از بیماران این گروه بروز نکرد. شدت فاسیکولاسیون نیز در گروه مورد به طور معنی دار کمتر از گروه شاهد بود. در ۱۶ (۵۳/۳٪) بیمار گروه مورد و تنها در ۴ (۱۳/۳٪) بیمار گروه شاهد درد عضلانی بعد از عمل وجود نداشت ($p < 0.001$). شدت درد عضلانی نیز به طور معنی دار در گروه مطالعه کمتر از گروه شاهد بود ($p < 0.001$). شرایط قابل قبول لوله گذاری تراشه در تمام بیماران دو گروه فراهم آمد.

نتیجه گیری: کاهش دوز سوکسینیل کولین از ۱ میلی گرم بر کیلوگرم به ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم ضمن فراهم آوردن شرایط قابل قبول لوله گذاری تراشه، سبب کاهش شیوع و شدت فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی پس از عمل می شود.

واژه های کلیدی: سوکسینیل کولین، لوله گذاری تراشه، فاسیکولاسیون، درد عضلانی پس از عمل

دریافت: ۸۵/۱۰/۱۳ پذیرش: ۸۶/۱۰/۲۰

مقدمه

سوکسینیل کولین به علت شروع اثر سریع و مدت اثر کوتاه شایع ترین داروی مورد استفاده برای تسهیل لوله گذاری تراشه است. با وجود این معایبی مانند فاسیکولاسیون عضله، دردهای عضلانی پس از عمل و افزایش فسفوکیناز دارد [۱]. شیوع دردهای عضلانی پس از تجویز سوکسینیل کولین از ۰/۲ تا ۰/۸۹ درصد متفاوت است. درد عضلانی پس از جراحی های کوچک و

جراحی های سرپایی و نیز در زنان بیشتر است [۲]. پاتوژنز دردهای عضلانی معلوم نیست اما گرفتاری رادیکال های آزاد به عنوان علت دردهای عضلانی پس از تجویز سوکسینیل کولین گزارش شده که به استفاده از داروهای آنتی اکسیدان مثل پروپوفول و تیوپنتون برای به حداقل رساندن دردهای عضلانی منجر شده است [۳، ۱].

درد عضلانی بعد از عمل به دنبال استفاده از سوکسینیل کولین برای اولین بار در سال ۱۹۵۴ به عنوان مشکل شایع بعد از عمل گزارش شد [۱]. پاتوفیزیولوژی آن نامعلوم است. نشان داده شده است که دپولاریزانه‌های آکسونی در اثر اتصال سوکسینیل به گیرنده های کولینرژیک نیکوتینی و پیش سیناپسی سبب فاسیکولاسیون می گردد. مکانیسم های مختلفی شامل افزایش غلظت کلسیم میوپلاسمیک، دگرداسیون فسفولپید غشایی، ریلیز اسیدهای چرب آزاد و گرفتاری رادیکالهای آزاد مسئول آسیب عضلانی و درد عضلانی بعد از عمل شناخته شده است [۳-۱]. این یافته ها منجر به این شده است که روشها و داروهای مختلفی شامل تجویز پیش درمانی دوز کوچکی از داروهای شل کننده عضلانی غیر دپولاریزان ۲ دقیقه قبل از تجویز سوکسینیل کولین [۲، ۴-۷]. داروهای ضد التهاب مثل آسپرین [۱] و دیکلوفناک سدیم [۸]. فنی تونین [۹]. لیدوکائین [۱۰، ۷، ۶]. بنزودیازپین ها [۷]. کورتیکواستروئیدها [۱۱]. تجویز دوز کوچک سوکسینیل کولین قبل از تزریق دوز کامل آن (روش self-taming) [۱۲، ۷] و اخیراً داروهای آنتی اکسیدان مثل تیوپنتون [۱۳] و پروپوفول [۱۴، ۱۳، ۱] برای به حداقل رساندن دردهای عضلانی پس از عمل استفاده شوند. داروهایی که برای جلوگیری از فاسیکولاسیون و درد عضلانی تجویز می شوند معایبی دارند [۳، ۱]. پیش درمانی با دوزهای کوچک غیر دپولاریزان گرچه ممکن است فاسیکولاسیون را کاهش دهد، با اثرات جانبی احتمالی چون دوبینی، احساس هلاکت^۱ مشکل تنفس و بلع، طولانی شدن فلج عضلانی و از همه مهمتر کاهش اثر سوکسینیل و در نتیجه شرایط ناکافی برای لوله گذاری مناسب تراشه همراه است. آسپرین، فقط باید به صورت خوراکی تجویز گردد، پروپوفول، در دوزهای بزرگتر با اثرات تضعیف قلبی-عروقی بیشتری همراه است و لیدوکائین، سبب افزایش پتاسیم سرم می شود. روش ها و داروهای دیگر مثل داروهای شل کننده عضلانی غیر دپولاریزان، لیدوکائین و غیره نیز برای

کاهش میزان و شدت دردهای عضلانی بعد از تجویز سوکسینیل با میزان موفقیت متفاوت به کار رفته اند [۴-۱۴].

دوز مرسوم توصیه شده ۱ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل کولین، به عنوان دوز انتوباسیون می تواند بلوک عصبی-عضلانی قوی در عرض کمتر از یک دقیقه فراهم نماید. مطالعات نشان داده اند که علیرغم مدت کوتاه بلوک عصبی-عضلانی، در صورت عدم تهویه کمکی، برگشت فونکسیون تنفسی با این دوز به قدر کافی سریع نیست تا از عدم اشباع اکسی هموگلوبین در شرایط بحرانی جلوگیری نماید [۱۵، ۲].

ED_{95} (effective dose) سوکسینیل کولین حدود ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم است که دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم، شامل بیش از سه برابر ED_{95} دارو می شود [۴-۱]. دوز مناسب برای لوله گذاری تراشه با داروهای شل کننده غیر دپولاریزان نیز دو برابر ED_{95} آنهاست. مطالعات اخیر نشان داده اند که دوزهای پایین سوکسینیل ($ED_{95} \times 2$) می تواند شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه در عرض کمتر از ۶۰ ثانیه با زمان ریکاوری کوتاه تر تنفس را فراهم آورد [۱۷، ۱۶]. با توجه به اینکه اثرات سوکسینیل کولین وابسته به دوز است، ممکن است استفاده از دوزهای پایین تر آن، در شدت فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی بعد از عمل سوکسینیل موثر باشد [۲۰-۱۷]. هدف از این مطالعه، بررسی شدت و میزان بروز فاسیکولاسیون و درد عضلانی پس از عمل با استفاده از دوز پایین سوکسینیل کولین جهت لوله گذاری تراشه در مقایسه با دوز مرسوم ۱ میلی گرم بر کیلوگرم آن بود.

روش کار

در این کار آزمایی بالینی، تصادفی، دوسوکور و موردی-شاهدی، ۶۰ بیمار با کلاس I یا II درجه بندی ASA^۲ پس از اخذ رضایت نامه تحت بیپوشی عمومی برای جراحی های انتخابی زنان قرار گرفتند. معیارهای

^۲ American Society of Anesthesiologists

^۱ Impending Doom

فنتانیل (نصف دوز اولیه) در صورت نیاز به بی‌دردی حین عمل تجویز گردید. تمام بیماران توسط متخصص بیهوشی بدون اطلاع از دوز دوز سوکسینیل کولین به کار برده شده مونیتور شده و طی ۲۴ ساعت پس از عمل بررسی شدند.

میزان و شدت درد عضلانی طی ۲۴ ساعت پس از عمل به وسیله درجه بندی هاروی^۶ و همکاران نمره گذاری شد: بدون درد = فقدان درد عضلانی؛ ضعیف = درد و خشکی عضلانی کم و محدود به یک طرف بدن؛ متوسط = درد یا خشکی عضلانی که توسط بیمار بیان می‌شود و نیاز به درمان دارد؛ شدید = درد شدید عمومی یا ناتوان کننده که در تجزیه و تحلیل آماری نتایج هر درجه از درد عضلانی نمره گذاری گردید: ۰ = بدون درد؛ ۱ = درد خفیف؛ ۲ = درد متوسط و ۳ = درد شدید.

بر اساس مطالعه ناگیوب^۷ و همکاران، با ۳۳٪ کاهش در زمان برگشت تنفس خود به خودی پس از دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل کولین نسبت به دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم آن و با در نظر گرفتن خطای $\alpha = ۰/۰۵$ و $\beta = ۰/۱$ ، $\text{power} = ۰/۹۵$ ، تعداد ۲۷ نفر برای هر گروه تخمین زده شد که برای افزایش قدرت مطالعه تعداد ۳۰ نفر برای هر گروه تعیین گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ و (Inc. Chicago. IL) و با آزمون های تی تست و کای اسکوار تجزیه و تحلیل شد. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

یافته ها

اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه از نظر سن، وزن، مدت جراحی و کلاس ASA وجود نداشت (جدول ۱).

خروج از مطالعه، وجود بیماریهای زمینه ای، موارد ممنوعیت استفاده از سوکسینیل کولین، مصرف داروهای با تداخل اثر با عملکرد عصبی-عضلانی و بیماران با سابقه فامیلی لوله گذاری مشکل تراشه یا راه هوایی غیر طبیعی بود. برای بیماران پیش درمانی تجویز نشد. مونیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرافی ECG، فشار خون غیر تهاجمی NIBP^۱، پالس اکسی متری، کاپنوگرافی و محرک عصبی محیطی PNS^۲ بود. پس از پره اکسیژناسیون، القای بیهوشی با فنتانیل ۲ میلی گرم بر کیلوگرم و تیوپنتون ۵ میلی گرم بر کیلوگرم انجام و جهت تسهیل لوله گذاری تراشه سوکسینیل کولین با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم ($ED_{95} \times 3$) در گروه شاهد (۳۰ بیمار) و ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم ($ED_{95} \times 2$) در گروه مورد (۳۰ بیمار) به صورت تصادفی با استفاده از computer generated randomization تزریق شد. با تضعیف ۹۰٪ پاسخ انقباضی^۳ به چهار تحریک متوالی^۴، تراشه به وسیله لوله دهانی با قطر مناسب توسط متخصص بیهوشی با تجربه و ناآگاه از دوز سوکسینیل کولین لوله گذاری گردید.

میزان بروز و شدت فاسیکولاسیون با استفاده از سیستم درجه بندی پیشنهاد شده توسط مینگوس^۵ و همکاران: ۰ = بدون فاسیکولاسیون؛ ۱ = فاسیکولاسیون خفیف؛ ۲ = فاسیکولاسیون متوسط شامل اندامها یا تنه و ۳ = فاسیکولاسیون شدید همراه با حرکت یک یا بیشتر اندامها ارزیابی و ثبت شد. شرایط لوله گذاری تراشه با استفاده از Consensus Conference Copenhagen Criteria [۱۶] مطابق جدول ۱ درجه بندی شد. فشار خون قبل از بیهوشی و بلافاصله بعد از القاء بیهوشی-قبل از لوله گذاری ثبت شد. نگهداری بیهوشی با ۵۰٪ نیتروس اکساید و ۱-۰/۷۵ در صد هالوتان بود. جهت شلی عضلانی، پانکرونیوم بروماید یا آتراکوریوم بر اساس مدت عمل تزریق شد و دوزهای تکمیلی

¹ Noninvasive Blood Pressure

² peripheral nerve stimulator

³ Twitch

⁴ Train-Of-Four

⁵ Mingus

⁶ Horvey

⁷ Naguib

تغییر معنی دار آماری در فشار خون، بین میزان قبل از القاء بیهوشی و بعد از اینداکشن بیهوشی- قبل از لوله گذاری تراشه در دو گروه وجود نداشت، همچنین تفاوت معنی داری از نظر این متغیر در بین دو گروه نبود. شرایط لوله گذاری تراشه در دو گروه مشابه بود و بیماران هر دو گروه به طور مناسب لوله گذاری شدند (جدول ۲).

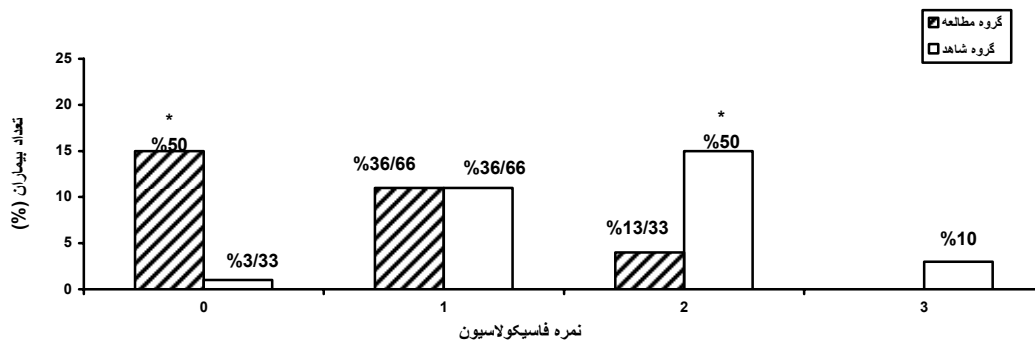
میزان بروز فاسیکولاسیون و شدت آن در شکل ۱ نشان داده شده است. در ۵۰٪ (۱۵ نفر) از بیماران گروه مطالعه و در ۹۶/۷۷٪ (۲۹ نفر) از بیماران گروه

جدول ۱. ارزیابی شرایط لوله گذاری تراشه بر اساس Copenhagen Consensus Conference Criteria

معیار	قابل قبول		غیر قابل قبول
	عالی	خوب	
سهولت لارتکوسکوپی (شلی فک)	آسان	مناسب	مشکل
قرارگیری طنابهای صوتی	دور	وسط	بسته
حرکت طنابهای صوتی	ندارد	حرکت می کند	بسته
واکنش راه هوایی	ندارد	دیافراگم	مداوم
حرکت اندامها	ندارد	خفیف	شدید

جدول ۲. مشخصات فیزیکی و حین عمل بیماران دو گروه مطالعه

P	گروه شاهد (نفر ۳۰)	گروه مطالعه (نفر ۳۰)
۰/۹۵۸	۴۲/۷۰±۱۵/۱۳	۴۲/۹۰±۱۴/۱۴
۰/۳۳۱	۶۳/۱۷±۸/۱۷	۶۵/۶۰±۱۰/۸۵
۰/۳۸۲	۱۶/۱۴	۱۹/۱۱
۰/۴۴۲	۱۲۶/۳۳±۲۸/۰۹	۱۳۳/۵۰±۴۲/۱۶
۰/۲۴۷	۱۰۳/۶۰±۱۵/۷۶	۹۹/۰۷±۱۴/۲۴
۰/۲۴۲	۹۹/۹۷±۱۳/۷۸	۹۵/۴۳±۱۵/۸۲
۰/۵۳۲	۲۵/۵	۲۲/۸



شکل ۱. شیوع و شدت فاسیکولاسیون در بیماران دو گروه مطالعه * p<۰/۰۰۰۱



شکل ۲. شیوع و شدت میالژی بعد از عمل در بیماران دو گروه مطالعه * p<۰/۰۰۰۱

سوکسینیل با اثرات جانبی آن وجود ندارد، اما مطالعات نشان داده اند که کاهش دوز سوکسینیل کولین از ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم به ۰/۵ میل گرم بر کیلوگرم سبب کاهش شیوع میالژی و تغییرات همودینامیک شده است [۲۰-۱۸].

در این مطالعه از دوزهای پایین تر سوکسینیل کولین (۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم) یعنی تقریباً $2 \times ED_{95}$ آن جهت تسهیل لوله گذاری تراشه استفاده گردید. با این دوز شرایط لوله گذاری مناسب و کافی در تمام بیماران حاصل شد. دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با ۱ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل با نمره فاسیکولاسیون کمتر همراه بود.

مطالعات مختلفی در مورد ارتباط شدت فاسیکولاسیون و شدت دردهای عضلانی پس از سوکسینیل انجام شده است. در بعضی مطالعات ارتباطی بین نمره فاسیکولاسیون و میالژی بعد از عمل دریافت نشده و نشان داده شده است که در جراحی های سرپائی در غیاب سوکسینیل کولین نیز میالژی بعد از عمل وجود دارد [۲]. در حالیکه بعضی بررسی ها نشان داده اند که شیوع درد های عضلانی با جلوگیری از فاسیکولاسیون توسط دوز کمی از یک نوع داروی شل کننده عضلانی غیر دپولاریزان قبل از تزریق سوکسینیل کولین کاهش می یابد [۲۰]. در مطالعه حاضر استفاده از دوز پایین تر به طور معنی دار شدت فاسیکولاسیون و درد عضلانی پس از عمل را در مقایسه با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش داد.

بعضی محدودیت ها در این مطالعه وجود داشت (p<۰/۰۰۱). برای مثال، در این مطالعه از دوز های پائین تر از ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم و یا بالاتر از ۱ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل کولین و نیز گروه پلاسبو استفاده نشده است، بنظر می رسد دوز های کمتر سوکسینیل کولین جهت تسهیل لوله گذاری تراشه کافی نبوده و دوز های بزرگتر نیز عوارض بیشتری خواهد داشت. دوم اینکه، اندازه گیری کراتین کیناز سرم قبل از عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل برای ارزیابی ارتباط شدت فاسیکولاسیون با افزایش کراتین کیناز و

شاهد فاسیکولاسیون وجود داشت (p<۰/۰۰۰۱). شدت فاسیکولاسیون نیز در گروه مطالعه به طور معنی دار کمتر از گروه شاهد بود، به طوری که ۶۰٪ (۱۸ بیمار) بیماران گروه شاهد نمره فاسیکولاسیون ≥ 2 داشتند، در حالی که تنها ۱۳/۳٪ (۴ بیمار) بیماران گروه مطالعه نمره فاسیکولاسیون برابر ۲ داشته و هیچکدام از بیماران این گروه فاسیکولاسیون شدید (نمره ۳) نداشتند (p<۰/۰۰۰۱). میزان بروز و شدت دردهای عضلانی در ۲۴ ساعت بعد از عمل در شکل ۲ نشان داده شده است. در ۴۶/۷۷٪ (۱۴ بیمار) بیماران گروه مورد و ۸۶/۷۷٪ (۲۶ بیمار) بیماران گروه شاهد درد عضلانی وجود داشت (p<۰/۰۰۰۱). هیچ بیماری از دو گروه درد عضلانی شدید نداشتند. شدت درد به طور معنی دار در گروه مطالعه کمتر از گروه شاهد بود، به طوری که ۶۰٪ (۱۸ بیمار) گروه شاهد نمره درد ۲ داشته و تنها ۱۳/۳٪ (۴ بیمار) گروه مطالعه نمره درد برابر ۲ داشتند (p<۰/۰۰۰۱).

بحث

گر چه دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل کولین برای تسهیل لوله گذاری تراشه در عرض ۶۰ ثانیه پس از تجویز توصیه شده است، برگشت^۱ عملکرد عصبی-عضلانی به طور سریع و کافی برای جلوگیری از دساجوراسیون هموگلوبین در بیمار آپنئیک رخ نمی دهد [۱۵،۲]. لذا مطالعات اخیر توسط اوربان^۲ و ناگیوب نشان داده اند که دوز ۰/۶-۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم سوکسینیل کولین شرایط مناسب لوله گذاری تراشه به صورت سریع و ترتیبی^۳ در عرض ۶۰ ثانیه پس از تجویز آن را فراهم می آورد.

چون شروع اثر، مدت اثر و زمان برگشت تنفس خودبخودی پس از تجویز سوکسینیل کولین وابسته به دوز است، شاید اثرات جانبی آن شامل فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی بعد از عمل نیز وابسته به دوز باشد [۱۷،۱۶]. البته مدارک کافی در مورد ارتباط دوز

¹ Recovery

² Orbany

³ Rapid-Sequence

استفاده از دوز پایین سوکسینیل کولین ضمن فراهم آوردن شرایط عالی لوله گذاری تراشه، سبب کاهش شدت و شیوع فاسیکولاسیون و دردهای عضلانی بعد از عمل می شود.

میالژی بعد از عمل لازم بود، اما به دلیل نبود کیت مربوطه، انجام آزمایش فوق در مرکز ما میسر نبود.

نتیجه گیری

References

- 1- Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Effects of high-dose propofol on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *Acta Anesthesiol Scand*. 2003; 47(2): 180-4.
- 2- Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. London: Churchill Livingstone, 2005: 491, 874.
- 3- Manataki AD, Arnaoutoglou HM, Tefa LK, Glatzounis GK, Papadopoulos GS. Continuous propofol administration for suxamethonium-induced postoperative myalgia. *Anesthesia*. 1999; 54(5): 419-22.
- 4- Oxorn Dc, Whatley GS, Knox JW, Hooper J. The importance of activity and pretreatment in the prevention of suxamethonium myalgias. *Br Anesth*. 1992; 69(2): 200-1.
- 5- Mencke T, Becker C, Schreiber J, Bolte M, Fuchs-Buder T. Precurarization of succinylcholine with cisatracurium: the influence of precurarization interval. *Anesthesist*. 2002; 51(9): 721-5.
- 6- Raman SK, San WM. Fasciculations, myalgia and biochemical changes following succinylcholine with atracurium and lidocaine pretreatment. *Can J Anesth*. 1997; 44(5 pt 1): 498-502.
- 7- 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. *Anesthesia*. 1987; 42(5): 503-10.
- 8- Kahraman S, Ercan S, Aypar U, Erdem K. Effect of preoperative i.m. administration of diclofenac on suxamethonium-induced myalgia. *Br J Anesth*. 1993; 71(2): 238-41.
- 9- Hatta V, Saxena A, Kaul HL. Phenyntion reduces suxamethonium-induced myalgia. *Anesthesia*. 1992; 47(8): 664-7.
- 10- Spence D, Domen-Herbert R, Boulette E, Olson RL, Vacchiano C, Maye J. A comparison of rocuronium and lidocaine for the prevention of postoperative myalgia after succinylcholine administration. *AANA J*. 2002; 70(5): 367-72.
- 11- Schreiber JU, Mencke T, Biedler A, Furst O, Kleinschmidt S, Buchinger H, Fuchs-Buder T. Postoperative myalgia after succinylcholine: No evidence for an inflammatory origin. *Anesth Analg*. 2003; 96(6): 1640-4.
- 12- Wald-Oboussier G, Lohmann C, Viell B, Doehn M. ["Self-taming": an alternative to the prevention of succinylcholine-induced pain]. *Anesthesist*. 1987; 36(8): 426-30.
- 13- Maddineni VR, Mirakhur RK, Cooper AR. Myalgia and biochemical changes following suxamethonium after induction of anesthesia with thiopentone or propofol. *Anesthesia*. 1993; 48(7): 626-8.
- 14- McClymont C. A comparison of the effect of propofol or thiopentone on the incidence and severity of suxamethonium-induced myalgia. *Anesth Intensive Care*. 1994; 22(2): 147-9.
- 15- Heier T, Feiner JR, Lin J, Brown R, Caldwell JE. Hemoglobine desaturation after succinylcholine-induced apnea. *Anesthesiology*. 2001; 94(): 754-9.
- 16- EL-Orbany MI, Joseph NJ, Ramez Salem M, Klowden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholin. *Anesth Analg*. 2004; 98(6): 1680-5.
- 17- Naguib M, Samarkandi A, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholin revisited. *Anesthesiology*. 2003; 99(5): 1045-9.
- 18- Stewart KG, Hopkins PM, Dean SG. Comparison of high and low doses of suxamethonium. *Anesthesia*. 1991; 46(10): 833-6.
- 19- McLoughlin C, Leslie K, Caldwell JE. Influence of dose on suxamethonium-induced muscle damage. *Br J Anesth*. 1994; 73(2): 194-8.
- 20- Wong SF, Chung F. Succinylcholine-associated postoperative myalgia. *Anesthesia*. 2000; 55(2): 144-52.