

استفاده از دوزهای پایین سوکسی نیل کولین جهت تسهیل لوله گذاری تراشه

دکتر سیمین آتش خوئی^۱، دکتر رضا موثقی^۲

تاریخ دریافت ۸۶/۲/۱۷، تاریخ پذیرش ۸۶/۸/۳۰

چکیده

پیش زمینه و هدف: سوکسی نیل کولین با دوز 1 mg/kg معمولاً شرایط عالی برای لوله گذاری تراشه در عرض 60 ثانیه فراهم می‌کند. برگشت فونکسیون تنفسی بعد از این دوز به حد کافی سریع نیست تا از دساجوراسیون خطرناک اکسی هموگلوبین در صورت عدم امکان تهویه کمکی، جلوگیری شود. در این مطالعه، اثر دوزهای پایین تر سوکسی نیل کولین برای تسهیل لوله گذاری رضایت بخش تراشه در القای سریع و متوا لی بیهوشی^۳ با زمان برگشت سریع تر فونکسیون تنفسی بررسی شد.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و مورد - شاهدی، 120 بیمار با کلاس I یا II درجه بندی مخصوصان بیهوشی آمریکا (ASA)^۴، بررسی شدند. پس از القای بیهوشی عمومی با فنتانیل / تیوبنتال سدیم، بیماران از نظر دریافت دوز سوکسی نیل در سه گروه $\frac{1}{3} \text{ mg/kg}$ ($1 \times \text{ED}_{95}$)، $\frac{1}{6} \text{ mg/kg}$ ($2 \times \text{ED}_{95}$) و $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ ($3 \times \text{ED}_{95}$) قرار گرفتند. پاسخ برانگیخته عضله نزدیک کننده شست به چهار تحریک متولی^۵ عصب اولنار با استفاده از دستگاه محرك عصب محیطی^۶ ثبت شد. زمان شروع اثر، حداکثر تضعیف توبیج^۷، شرایط لوله گذاری تراشه، زمان برگشت تنفس (مدت آپنه) زمان برگشت توبیج به 90% میزان طبیعی برگشت تنفس خود به خودی منظم) ثبت شد.

یافته ها: زمان شروع اثر در محدوده $49-81$ ثانیه بود که با افزایش دوز، شروع اثر کاهش داشت، ولی بین دوزهای $\frac{1}{6}$ و $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. حداکثر تضعیف توبیج با دوزهای $\frac{1}{6}$ و $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ مشابه بود ($100 \pm 9.8\%$). شرایط لوله گذاری تراشه با دوز $\frac{1}{3} \text{ mg/kg}$ قابل قبول نبود، اما در تمام بیماران با دوزهای $\frac{1}{6}$ و $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه حاصل شد. زمان برگشت تنفس (زمان آپنه) در دوزهای $\frac{1}{3}$ و $\frac{1}{6} \text{ mg/kg}$ (به ترتیب 18 ± 1 و 24 ± 2 دقیقه) به طور معنی دار کمتر از دوز $6/3 \pm 0.8 \text{ mg/kg}$ (به ترتیب 10 ± 1 و 14 ± 1 دقیقه) بود (به ترتیب $p < 0.0001$ در مقابل دوز $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ در مقابله دوز $\frac{1}{6} \text{ mg/kg}$). زمان ریکاوری توبیج به 90% طبیعی (T1 = 90 ± 5 دقیقه) کمتر از دوز 1 mg/kg (دقیقه) بود ($p < 0.001$).

بحث و نتیجه گیری: استفاده از دوز $\frac{1}{6} \text{ mg/kg}$ سوکسینیل کولین می‌تواند شرایط قابل قبول لوله گذاری تراشه بعد از 60 ثانیه از تجویز دارو حاصل کند. شرایط لوله گذاری با دوز $\frac{1}{12} \text{ mg/kg}$ مشابه 1 mg/kg است، اما دوز پایین تر با زمان آپنه کوتاه تر و ریکاوری سریع تر توبیج همراه است.

کلید واژگان: سوکسینیل کولین، بلوک عصبی عضلانی، لوله گذاری تراشه

مجله پزشکی ارومیه، سال نوزدهم، شماره دوم، ص ۱۱۱-۱۰۶، تابستان ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان ارشاد جنوبی، بیمارستان الزهرا (س)، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۹۱۴۱۱۴۸۸۶۱

E-mail: siminatashkhooyi@yahoo.com

^۱ دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

^۲ استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

³ Rapid-sequence of anesthesia

⁴ American Society of Anesthesiologists

⁵ effective dose (ED₉₅)

⁶ Train-of-four (TOF)

⁷ peripheral nerve stimulator

⁸ maximal twitch depression

مقدمه

از دست رفتن تماس شفاهی^۱ و رفلکس مژه^۲، تحریک TOF در عصب اولنار مچ انجام شد. ضمن تهییه کمکی بیماران در این مدت، از طریق راه وریدی بازوی دیگر به طور تصادفی با استفاده از computer generated randomization ۰/۳ mg/kg I و ۰/۶ mg/kg II در ED_{۹۵} (۱)، در گروه III ۱ mg/kg سوکسینیل کولین (Biologica Italia Laboratories s.r.l) تزریق شد. تحریک با فرکانس ۲HZ برای ارزیابی شروع اثر و حداکثر تضعیف تویج بکار رفت.

زمان شروع اثر (زمان شروع کاهش در ارتفاع تویج) و حداکثر تضعیف تونیک ثبت شد. یک دقیقه بعد از تجویز سوکسینیل کولین، پس از لارنگوسکوپی با تیغه مکینتاش شماره ۳، لوله گذاری تراشه با اندازه مناسب (شماره ۷/۵-۷ در زنان و شماره ۷/۵-۸ در مردان) توسط متخصص بیهوشی با تجربه و ناگاه از دوز سوکسینیل کولین تجویز شده، انجام و شرایط لوله گذاری تراشه با استفاده از Copenhagen Consensus Conference criteria^(۳) (جدول ۱) درجه بندی شد. در صورت شلی ناکافی و عدم لوله گذاری، تهییه با ماسک ادامه یافته و دوز تکمیلی سوکسی نیل کولین (۰/۵ mg/kg) تزریق شد تا تلاش بعدی یک دقیقه بعد انجام شود. پس از لوله گذاری، تهییه کمکی به طور ملایم برای حفظ CO₂ آبین ET^۳-۴۰ mmHg و پس از تثبیت نگهداری بیهوشی، زمان اولین انقباض قابل رویت دیافراگم (مدت آپنه)، شروع تنفس خود به خودی به صورت حرکات منظم ایجاد شده در موج‌های CO₂ (زمان ریکاوری ۹۰٪ تویج) ثبت شد.

بر اساس مطالعه^(۲) El-Orbany و همکاران، با ۲۳٪ کاهش در زمان برگشت تنفس خود به خودی پس از دوز ۰/۶ mg/kg سوکسینیل کولین نسبت به دوز ۱ mg/kg آن و با در نظر گرفتن خطای ۰/۰۵، $\alpha=0/95$ و $\beta=0/1$ power، تعداد ۳۷ نفر برای هر گروه تخمین زده شد که برای افزایش قدرت مطالعه تعداد ۴۰ نفر برای هر گروه تعیین گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS Inc. Chicago. IL) (SPSS. v12.0) تجزیه و تحلیل گردید. اطلاعات جمعیت شناختی و اختلاف بین شروع اثر، ریکاوری بلوک و مدت آپنه به وسیله student's t-test بین سه گروه مطالعه، مقایسه شد. آزمون chi-square برای تعریف اختلاف معنی داری شرایط لوله گذاری تراشه با دوزهای مختلف سوکسینیل کولین بکار رفت. P_v کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه در نزدیک به تمام بیماران با تجویز داخل وریدی سوکسینیل کولین حاصل می‌شود. دوز مرسوم توصیه شده mg/kg ۱، به عنوان «دوز انتوباسیون» می‌تواند بلوک عصبی - عضلانی قوی در عرض کمتر از یک دقیقه فراهم نماید (۱-۵). مطالعات نشان داده اند که علی‌رغم مدت کوتاه بلوک عصبی - عضلانی، در صورتی که تهییه کمکی امکان پذیر نباشد، برگشت فونکسیون تنفسی با این دوز به قدر کافی سریع نیست تا از عدم اشباع اکسی هموگلوبین در شرایط بحرانی جلوگیری نماید (۶-۸). در مرور این یافته‌ها، در تلاش برای رسیدن به کوتاه‌ترین زمان آپنه، استفاده معمول از دوز ۱ mg/kg به عنوان "دوز لوله گذاری تراشه" مورد سوال است (۳). چون ED_{۹۵} سوکسینیل کولین حدود ۰/۳ mg/kg است، دوز ۱، mg/kg شامل بیش از سه برابر ED_{۹۵} دارو می‌شود. بنابراین دوزهای پایین‌تر سوکسینیل کولین می‌تواند به طور موقتی آمیز برای لوله گذاری تراشه استفاده شود (۱-۴). ضمن این که دوز مناسب برای لوله گذاری تراشه با داروهای شل کننده غیر دپلاریزان نیز دو برابر ED_{۹۵} آنها است (۴-۶ و ۱۰).

هدف از این مطالعه این بود که آیا دوزهای پایین‌تر سوکسینیل کولین می‌تواند شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه پس از اینداکشن بیهوشی به روش سریع و ترتیبی را فراهم نماید. ضمن این که با زمان ریکاوری کوتاه تر تنفس جهت جلوگیری از دساجراسیون هموگلوبین در صورت عدم امکان تهییه کمکی همراه باشد.

مواد و روش کار

در این کارآزمایی بالینی آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و مورد - شاهدی، ۱۲۰ بیمار زن و مرد در سنین ۱۸-۶۵ سال با کلاس I یا II درجه بندی ASA جهت انجام جراحی‌های انتخابی با بیهوشی عمومی و لوله گذاری تراشه انتخاب شدند. بیماران با بیماری‌های عصبی - عضلانی یا سیستمیک و آنهای که داروهای با تداخل اثر با داروهای عصبی - عضلانی مصرف می‌کردند، در این مطالعه قرار نگرفتند. همچنین بیمارانی که سابقه فامیلی لوله گذاری مشکل تراشه یا راه هوایی غیر طبیعی داشتند، از مطالعه حذف شدند.

در تمام بیماران پیش داروی میدازولام ۰/۰۳ mg/kg به صورت IV تجویز و مونیتورینگ استاندارد برقرار شد. پس از ۳ دقیقه پره اکسیژناسیون با ماسک صورت، القای بیهوشی با فنتانیل ۵mg/kg و تیوپنتان سدیم ۱/۵ μ g/kg فشار انتهای بازدمی^۳ انجام گرفت. بعد از

¹ verbal contact

² eye Lash

³ ETco₂ (End tidal CO₂): CO₂

جدول شماره (۱): ارزیابی شرایط لوله گذاری تراشه بر اساس Copenhagen Consensus Conference criteria

شرایط لوله گذاری تراشه ^a		معیار
غیر قابل قبول از نظر بالینی	قابل قبول از نظر بالینی	
ضعیف	خوب	عالی
مشکل	مناسب	سهولت لارنگوسکوپی (شلی فک)
		آسان
بسته	وسط	وضعیت طناب‌های صوتی
بسته	حرکت دارد	حرکت طناب‌های صوتی
		ندارد
مداوم	دیافراگم	واکنش راه هوایی
		ندارد
شدید	ملایم	حرکت اندام‌ها
		ندارد

^a شرایط لوله گذاری: عالی = تمام معیارها عالی هستند؛ خوب = تمام معیارها عالی یا خوب هستند؛ ضعیف = وجود یک معیار ضعیف

کلاس ASA بین سه گروه مطالعه را مقایسه کرده است. اختلاف

معنی دار آماری در داده‌های فوق بین سه گروه وجود نداشت.

جدول شماره (۲): مقایسه داده‌های جمعیت شناختی شامل سن، جنس، قد، وزن و**جدول شماره (۳): مقایسه داده‌های جمعیت شناختی بیماران سه گروه مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)**

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)		
۱	.۰/۶	.۰/۳
۴۰/۰ (۳۷/۷-۴۲/۳)	۴۰/۵ (۳۷/۲-۴۲/۷)	۴۰/۹ (۳۷/۹-۴۳/۸)
۷۷/۸ (۷۴/۶-۸۱/۰)	۷۷/۴ (۷۴/۱-۸۰/۷)	۷۶/۶ (۷۳/۵-۷۹/۷)
۱۶۴ (۱۶۱-۱۶۶)	۱۶۶ (۱۶۳-۱۶۸)	۱۶۴ (۱۶۰-۱۶۶)
۱۷/۲۳	۲۲/۱۸	۲۰/۲۰
۳۰/۱۰	۲۷/۱۳	۲۹/۱۱

جدول ۳ متغیرهای بلوك عصبي - عضلانی در سه گروه مطالعه را مقایسه کرده است. زمان شروع اثر در تمام بیماران در محدوده ۴۹-۸۱ ثانیه بود. افزایش دوز سوکسی نیل کولین از .۰/۳ به .۰/۶ شروع اثر را کوتاه کرده است، با وجود این؛ اختلاف معنی دار در شروع اثر بین دوز .۰/۶ و .۰/۳ وجود ندارد منجر به افزایش پیش روندهای در مقادیر متغیرهای برگشت فونکسیون عصبي - عضلانی شده است.

($p < 0.05$). از نظر شدت بلوك، حداکثر تضعيف توييج در دوز .۰/۶ از دوز .۰/۳ بیشتر است. زمان برگشت تنفس از .۰/۳ به .۰/۶ مقدار نسبتاً کم است.

جدول شماره (۳): مقایسه شروع اثر و ریکاوری بلوك عصبي - عضلانی در سه گروه مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)		
۱	.۰/۶	.۰/۳
۴۹/۹±۵/۱ ^x	۵۳/۸±۹/۸ ^x	۸۰/۱±۸/۷
۶/۳±۰/۸ [†]	۲/۴۱±۰/۶	۱/۸±۰/۶
۸/۸±۱/۳ [†]	۵/۲±۱/۰	۴/۳±۰/۸

^x $p < 0.0001$ از دوز .۰/۶

[†] $p < 0.0001$ از دوز .۰/۶

لوله‌گذاری شدند. شرایط لوله‌گذاری رضایت بخش تراشه از نظر بالینی (خوب یا عالی) یک دقیقه پس از تجویز سوکسی نیل کولین در دو گروه دیگر (۰/۶ و ۱ mg/kg) مشابه بود. تعداد بیماران با شرایط عالی لوله‌گذاری تراشه در این دو گروه یکسان بود.

شرایط لوله‌گذاری ۶۰ ثانیه بعد از تجویز سوکسینیل کولین درجه بندی شده که در جدول ۴ نشان داده شده است. بیماران گروه ۰/۳ mg/kg شیوع بالای از شرایط لوله‌گذاری ضعیف با غیرممکن داشتند (۸۵٪) و به علت شلی بسیار ضعیف فک، لوله‌گذاری با این دوز غیرممکن شد. این بیماران پس از یک دقیقه از تجویز دوز تکمیلی سوکسی نیل کولین و تهویه کمکی به آسانی

جدول شماره (۴): شرایط لوله‌گذاری تراشه در سه گروه مطالعه بر اساس Copenhagen Consensus Conference criteria

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)			شرایط لوله‌گذاری (%) بیماران)
۱	۰/۶	۰/۳	
۰	(۰)	(۴۰)۱۶	غیرممکن
۰	(۰)	(۴۵)۱۸	ضعیف
۲	۵(۲/۱۵)	(۱۵)۶	خوب
(۹۵)(۳۸) ^x	(۸۷/۵)(۳۵) ^x	(۰)	عالی

^x p<0.0001 از دوز ۰/۳ mg/kg

شدت بلوك نیز در دوزهای پایین‌تر، کمتر است. با دوز ۰/۳ mg/kg، محدوده تضعیف ارتفاع تویج از ۴۰٪ تا ۹۵٪ بوده و در دوزهای ۰/۵ mg/kg و بالاتر سبب حذف نزدیک به کامل تویج در تمام بیماران می‌شود (۱۳، ۱۰، ۹، ۳، ۲). مدت اثر سوکسینیل کولین (مدت آپنه و زمان حرکت منظم کیسه ذخیره‌ای با موج‌های CO₂ ET در کاپنوجرافی) نیز وابسته به دوز است. بنابراین، کاهش دوز سوکسینیل کولین سبب برگشت سریع تنفس خود به خودی و رفلکس‌های راه هوایی می‌شود (۲-۵). مطالعات نشان داده‌اند که زمان آپنه، تقریباً زمان نیاز برای تشخیص اولین توهنج پس از فلچ عضلانی است. زمان حرکات تنفس خود به خودی منظم تقریباً زمان نیاز برای برگشت T₁ به ۹۰٪ میزان طبیعی است [زمان برگشت T₁ به ۹۰٪ طبیعی با دوز ۱ mg/kg ۱ دقیقه است (۱)]. گرچه تنفس منظم و خود به خودی انعکاس کاملی از ریکاوری فونکسیون تنفسی نیست، ممکن است از دساقوراسیون اکسی هموگلوبین بیمار در زمان آپنه جلوگیری نماید. مطالعات نشان داده اند که ریکاوری با دوزهای پایین‌تر سوکسینیل کولین سریع تر از دوز ۱ mg/kg حاصل می‌شود (۱۳، ۸، ۶، ۳، ۲). همچنان که در مطالعه حاضر نیز ریکاوری فونکسیون تنفسی با دوزهای کمتر سوکسینیل کولین، سریع تر بوده است. بنابراین دساقوراسیون اکسی هموگلوبین با دوز ۰/۶ mg/kg بروز نمی‌کند. از طرف دیگر، برگشت خیلی سریع تر فونکسیون عصبی - عضلانی بعد از دوزهای خیلی کمتر

بحث و نتیجه گیری
مطالعه حاضر نشان می‌دهد که شرایط رضایت بخش لوله‌گذاری تراشه می‌تواند بعد از یک دقیقه از تجویز سوکسینیل کولین با دوزهای کمتر از دوزهای قراردادی توصیه شده ۱ mg/kg حاصل شود. دوز ۰/۳ mg/kg غالباً منجر به شرایط رضایت بخش لوله‌گذاری در عرض ۶۰ ثانیه نشده، در حالی که شرایط لوله‌گذاری بعد از دوز ۰/۶ با دوز مرسوم ۱ mg/kg یکسان بود.
تأثیر دوزهای پایین سوکسی نیل کولین در حصول شرایط قابل قبول لوله‌گذاری تراشه ۶۰ ثانیه پس از تجویز آن گزارش شده است (۲-۵). براساس مطالعات Benumof (۶) و Heier (۷)، در بیماران سالم و بیماران نسبتاً بدحال، با دوز ۰/۶ mg/kg سوکسینیل کولین، در صورتی که در فاصله مدت زمان آپنه، تهویه کمکی امکان پذیر نباشد، اشباع اکسیژن شریانی به زیر ۹۰٪ کاهش نمی‌یابد. بر عکس در بیمارانی که سوکسینیل ۱ mg/kg دریافت کرده‌اند، اگر تهویه کمکی انجام نشود، آپنه ایجاد شده سبب دساقوراسیون خطرناک و تهدید کننده اکسی هموگلوبین می‌شود (۶-۸).

شروع اثر سوکسینیل کولین وابسته به دوز است، اما اختلاف بین شروع اثر با دوزهای ۰/۶ و ۱ mg/kg وجود ندارد که نشان می‌دهد دوزهای بیشتر از ۰/۶ mg/kg شروع اثر سریع تر ندارند. مدت ۵۰ ثانیه نیز حداقل زمان نیاز برای هر دوز سوکسینیل کولین جهت اثر حداکثر روی عضله نزدیک کننده شست است، اگر چه شروع اثر در عضلات حنجره یا دیافراگم سریع‌تر می‌باشد (۱۲، ۲۰).

زیرا تصور می شد که این مسأله اثر منفی در نتایج مطالعه نداشته باشد.^(۲)

به طور خلاصه، سوکسینیل کولین در دوز 0.6 mg/kg از نظر بالینی شرایط رضایت بخشی برای لوله گذاری تراشه یک دقیقه پس از تجویز 0.7 mg/kg آن تمام بیماران ایجاد می کند. این دوز از نظر شروع اثر، شدت بلوك عصبی - عضلانی و شرایط لوله گذاری مشابه دوز مرسوم 1 mg/kg است، اما منجر به زمان آپنه کوتاه تر می شود که از دساقچه اسیون بحرانی اکسی هموگلوبین در موارد عدم تهویه کمکی جلوگیری می نماید. استفاده از دوزهای بزرگ تر شروع اثر سریع تر یا شرایط انتوپاسیون بهتر نداشته و با ریکاوری طولانی تر فونتکسیون تنفسی همراه است. توصیه می شود مطالعات اضافی برای بررسی تاثیر دوزهای کمتر سوکسی نیل کولین پس از داروهای اینداکشن دیگر و نیز در بیماران خاص مثل افراد چاق، حامله، بچه ها و بیماران بدهال^۱ انجام گیرد.

سوکسینیل کولین (0.3 mg/kg) ممکن است اثر منفی در شرایط لوله گذاری تراشه داشته باشد.^(۳-۵)

چند اشکال در مطالعه ما وجود داشت. برای مثال گروه پلاسبو در پروتوکل این مطالعه در نظر گرفته نشد، چون تصور می شد که دوزهای پایین مخدر و داروهای اینداکشن بیهوشی سبب لوله گذاری ناموفق در تمام بیمارانی که شل کننده عضلانی دریافت نمی کنند، خواهد شد. دوم این که، تقریباً $2-5$ دقیقه پس از تجویز داروهای اینداکشن بیهوشی، مونیتورینگ عصبی - عضلانی انجام و سپس سوکسینیل کولین تزریق شده است. لذا روند اینداکشن بیهوشی در این مطالعه، مطابق روش معمول تزریق سوکسینیل کولین که باید بلافضله پس از داروهای اینداکشن بیهوشی تجویز می شد، نبود. چون در بسیاری مطالعات یا شروع اثر و زمان برگشت بلوك عصبی - عضلانی و یا شرایط لوله گذاری تراشه به طور جداگانه بررسی شده اند، در حالی که در مطالعه ما این دو متغیر هم زمان در هر بیمار بررسی شده تا ارتباط شدت بلوك (ارتفاع بلوك در مونیتورینگ عصبی - عضلانی) از شروع تا برگشت شلی عضلانی با شرایط لوله گذاری تراشه سنجیده شود،

References:

- Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. P. 491, 1633.
- El-Orbany MI, Joseph NJ, Ramez Salem M, Klowden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. J Anesth Analg 2004; 98(6); 1680-5.
- Naguib M, Samarkandi A, Riad V, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholine revisited. J Anesth 2003; 99(5); 1045-9.
- Nimmo SM, McCann N, Broome IJ, Robb HM. Effectiveness and sequelae of very low-dose suxamethonium for nasal intubation. Br J Anesth 1995; 74(1); 31-4.
- Yashino A, Hashimoto Y, Hirashima J, Hakoda T, Yamada R, Uchiyama M. Low-dose succinylcholine facilitates laryngeal mask airway insertion during thiopental anesthesia. Br J Anesth 1999; 83 (2); 279-83.
- Benumof JL, Dagg R, Benumof R. Critical hemoglobin desaturation will occur before return to an unparalized state following 1mg/kg intravenous succinylcholine. J Anesth 1997; 87(4); 979-82.
- Heier T, Feiner JR, Lin J. Hemoglobin desaturation after succinylcholine-induced apnea. J Anesth 2001; 94(5); 754-9.
- Hayes AH, Breslin DS, Mirakhur RK, O'Hare RA. Frequency of hemoglobin desaturation with the use of succinylcholine during rapid sequence induction of anesthesia. J Acta Anesthesiol Scand 2001; 45(6); 746-9.
- Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. An alternate method for estimating the dose-response relationships of neuromuscular blocking drugs. J Anesth Analg 2000; 90(5);

¹ ill

- 10 Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. Reexamined: the recommended endotracheal intubating dose for nondepolarizing neuromuscular blockers of rapid onset. *J Anesth Analg* 2001; 93(4): 954-9.
- 11 Hemmerling TM, Schmidt J, Wolf T, Klein P, Jacob K. Comparison of succinylcholine with two doses of rocuronium using a new method of monitoring neuromuscular block at the laryngeal muscles by surface laryngeal electromyography. *Br J Anesth* 2000; 85(2); 251-5.
- 12 Fleming NM, Chung F, Glass PS, Kitts JB, Kirkegaard-Nielsen H, Gronert GA, et al. Comparison of the intubation conditions provided by rapacuronium(ORG 9487) or succinylcholine in humans during anesthesia with fentanyl and propofol. *J Anesth* 1999; 91(5) 1311-7.
- 13 Naguib M, Lien CA, Aker J, Eliazo R. Posttetanic potentiation and fade in the response to tetanic and train-of-four stimulation during succinylcholine-induced block. *J Anesth Analg* 2004; 98(6); 1686-91.