

DJELOVANJE SUKSAMETONIUMKLORIDA NA KONCENTRACIJU KALIJA U SERUMU U TOKU TRANSPLANTACIJE BUBREGA

B. Hrabač, M. Stranjak i S. Hodžić

Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Sarajevo

Primljeno 6. III. 1991.

Cilj rada bilo je ispitivanje uticaja suksametoniumklorida na koncentraciju kalijevih jona u serumu pacijenata u toku anestezije za operativni akt transplantacije bubrega. Koncentracija kalijevih jona u serumu mjerena je: preoperativno (kontrolna vrijednost), nakon aplikacije depolarizirajućeg mišićnog relaksanta suksametonijs, po uspostavljanju cirkulacije u transplantiranom bubregu i neposredno nakon operacije. Koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonijs (5,33 mmol/L) i neposredno postoperativno (5,17 mmol/L) bile su veće od preoperativnih vrijednosti (4,82 mmol/L) ($P < 0,05$). Nije bilo razlike između preoperativne vrijednosti kalija (4,82 mmol/L) i vrijednosti nakon uspostavljanja cirkulacije u transplantiranom bubregu (5,06 mmol/L) ($P > 0,05$). Porast koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonijs može djelovati toksično na kardiovaskularni sistem. Dogovorni stav kliničara je da koncentracija kalija kod pacijenata sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom ne bi smjela biti veća od 5 mmol/L prije uvida u anesteziju.

Ključne riječi: anestezija, bubrežna insuficijencija, joni kalija u serumu.

Koncentracija kalija u serumu održava se na konstantnim vrijednostima od 4,1 do 5,6 mmol/L. Hiperkalijemija prati terminalnu bubrežnu insuficijenciju (TBI) i može biti neposredan uzrok smrti ovih bolesnika. Hipokalijemija je kod bolesnika sa TBI rijetka. Klinički simptomi hiperkalijemije ili hipokalijemije u početku su nekarakteristični. Apatija, razdražljivost, mučnina i smetenost javljaju se u oba slučaja, a kasnije se razvija mišićna slabost, sve do motorne paralize uz arefleksiju (1). Dijagnoza diskalijemije postavlja se određivanjem kalija u serumu, kao i putem EKG-a. EKG znaci hiperkalijemije su: visoki šiljati T-val, produženi QRS-kompleks i niži P i R-zupci. Na kraju se razvija ventrikularna tahikardija (2). Ti znaci su prisutni ako serumska koncentracija kalija prelazi 7 mmol/L.

Administracija depolarizirajućeg neuromuskularnog relaksanta suksametoniumklorida (suksametonijs) uzrokuje prolazni porast jona kalija u serumu prilikom

operativnih zahvata (3-8). Međutim, rezultati manjeg broja studija nisu uspjeli pokazati signifikantne razlike koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonija (9-11). Utvrđeno je da kod pacijenata sa urednom funkcijom bubrega porast koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonija obično ne iznosi više od 0,5 mmol/L (4-6, 12, 13) i malo je vjerovatno da to za njih može biti štetno. Ipak, aritmije do kojih je došlo kod pacijenata sa opekotinama (14, 15), masivnom traumom, tetanusom (16), povredom kičmene moždine (17) i naročito kod pacijenata sa TBI (16, 18) bile su pripisane hiperkalijemiji indukovanoj suksametonijem.

Cilj rada bilo je ispitivanje uticaja suksametonija na koncentraciju kalijevih jona u serumu pacijenata u toku anestezije za operativni akt transplantacije bubrega.

ISPITANICI I METODE

Ispitivanje je obavljeno u Institutu za transplantaciju organa u Sarajevu. Objekti ispitivanja bili su pacijenti koji boluju od terminalne bubrežne insuficijencije prilikom vođenja anestezije za operativni akt transplantacije bubrega od srodnog davaoca. Prilikom izbora ispitivanog uzorka pacijenata prihvatili smo slijedeće kriterije za definiciju terminalne bubrežne insuficijencije: klirens kreatinina manji od 10 mmol/L i koncentracija kalija u serumu veća od 6 mmol/L. Uzorak je sačinjen od 30 slučajno odabranih pacijenata od 17 do 54 godine (srednja starost 33,9 godina), oba pola, prosječne tjelesne težine od 63,04 kg, koji su bili prosječno 24,6 mjeseci na preoperativnom hroničnom dijaliznom tretmanu. Svi pacijenti su bili preoperativno podvrgnuti dijaliznom tretmanu frekvencijom od tri dijalize sedmično u trajanju po četiri sata. Neposredno prije operacije rađene su dvije hemodijalize zaredom u trajanju po 4,5 sati, a kod svih pacijenata posljednja dijaliza je rađena 18 sati prije operacije.

Za određivanje vrijednosti kalija u serumu koristili smo vensku krv dobijenu iz vena podlaktice, a određivanje je vršeno u više navrata: prije ulaska pacijenta u operacionu salu, deset minuta nakon aplikacije suksametonija u dozi od 1 mg/kg (intraoperativno I), odmah po uspostavljanju cirkulacije u transplantiranom bubregu (intraoperativno II) i neposredno po izlasku pacijenta iz operacione sale (postoperativno). Dobiveni uzorci venske krvi od 2 ml su centrifugirani 15 minuta na 3000 obrtaja. Mjerenje koncentracije kalija u dobivenim serumima obavljeno je u aparatu »Fressenius Jonometer«. Normalne vrijednosti kalija određenog ovom metodom su 4,1-5,6 mmol/L. Vrijednosti koncentracije kalija u serumu ispitivanih pacijenata su obrađene kompjuterski, a za utvrđivanje značajnosti razlika primijenjen je Studentov t-test. Pri tome je korišten kompjuter PC/XT sa statističkim programom Microstat, namijenjen medicinskim istraživanjima.

REZULTATI I RASPRAVA

Srednja vrijednost koncentracije kalija u serumu pacijenata sa TBI je preoperativno iznosila 4,82 mmol/L (tabela 1). Aplikacija suksametonija uzrokovala je značajan porast koncentracije kalija (5,33 mmol/L) u odnosu na preoperativne vrijednosti ($P < 0,05$).

Tabela 1.

Koncentracija kalija u serumu bolesnika prilikom transplantacije bubrega

Faze operativnog zahvata	Kalij u serumu* (mmol/L)
Preoperativno	4,82 ± 0,78
Intraoperativno I	5,33 ± 0,72**
Intraoperativno II	5,06 ± 0,62
Postoperativno	5,17 ± 0,67**

* aritmetička sredina ± standardna devijacija (n = 30).

** razlika je statistički signifikantna u odnosu na kontrolnu grupu (P < 0,05)

Prilikom drugog intraoperativnog mjerenja, neposredno nakon otpuštanja stezaljki (klema) sa anastomoze transplantiranog bubrega, srednja vrijednost koncentracije kalija iznosila je 5,06 mmol/L. Nije bilo razlika između preoperativne vrijednosti kalija (4,82 mmol/L) i vrijednosti nakon uspostavljanja cirkulacije u transplantiranom bubregu (5,06 mmol/L) (P > 0,05). Postoperativna vrijednost koncentracije kalija (5,17 mmol/L) bila je veća od kontrolne preoperativne vrijednosti (4,82 mmol/L) (P < 0,05).

Rezultati našeg istraživanja u skladu su sa rezultatima drugih studija o djelovanju suksametonija (4 – 6, 12, 13). Srednja vrijednost koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonija porasla je u našem istraživanju za 0,51 mmol/L. Značajno povećanje koncentracije kalija nakon aplikacije suksametonija upućuje na oprez od mogućih toksičnih efekata hiperkalijemije na kardiovaskularni sistem. Stoga je dogovorni stav kliničara da se suksametonij ne bi smio davati prilikom uvoda u anesteziju za relaksaciju pacijenta ako je preoperativna vrijednost koncentracije kalija kod pacijenta sa TBI veća od 5 mmol/L. Takođe je kontraindicirano davati rastvorè koji u sebi sadrže kalij (Ringerov laktat). Na osnovu rezultata našeg istraživanja, kao i drugih studija (6), moguće je zaključiti da porast koncentracije kalija u serumu nakon aplikacije suksametonija nije klinički važan ukoliko preoperativne vrijednosti nisu visoke.

Pojava hiperkalijemije nakon aplikacije suksametonija je najvjerovatnije posljedica oslobađanja kalija iz skeletne muskulature tokom depolarizacije ćelijske membrane. U seriji eksperimenata na životinjama, namijenjenih za proučavanje mehanizma otpuštanja kalija, zaključeno je da dolazi do oslobađanja kalija iz samog mišića, i to najvjerovatnije iz područja motorne ploče (7). Kasnija istraživanja su pokazala da kalij može biti oslobođen iz područja skeletne muskulature zbog oštećenja prouzrokovanog asinhronim kontrakcijama za vrijeme fascikulacija do kojih dolazi nakon davanja suksametonija. Ovu hipotezu podržava i demonstrirana mioglobinurija i porast koncentracije kreatin fosfokinaze kod pacijenata koji su primili suksametonij (19 – 22). Interesantno je da porast koncentracije kalija biva veći ako se za uvod u anesteziju koristi halotan (23).

U naše istraživanje bili su uključeni slučajevi transplantacije bubrega od srodnog davaoca. Hladna ishemija bubrega u slučajevima transplantacije od srodnog davaoca

traje relativno kratko, oko 40 minuta, a ishemija noge 15 minuta. Moguće je očekivati mnogo veći porast kalija ukoliko se rade kadaverične transplantacije bubrega, gdje trajanje hladne ishemije može da prelazi 70 sati. Treba biti oprezan i prilikom transplantacije od srodnog davaoca ako se bubreg odrasle osobe implantira u tijelo djeteta.

LITERATURA

1. *Sebastian A.* Renal hyperkalemia. *Semin Nephrol* 1987;7:223.
2. *Antić R.* EKG u elektrolitskim i drugim humoralnim poremećajima. Klinička elektrokardiografija. Beograd: Medicinska knjiga 1973.
3. *Day S.* Plasma potassium changes following suxamethonium and suxethonium in normal and in patients with renal failure. *Br J Anaesth* 1976;48:1011.
4. *List W.* Serum potassium changes during induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1967;39:480.
5. *Manninen PH, Mabendran B, Gelb AW, Merchant RN.* Succinylcholine does not increase serum potassium levels in patients with acutely ruptured cerebral aneurysms. *Anesth Analg* 1990;70:172.
6. *McCleane GJ, Howe JP.* Electroconvulsive therapy and serum potassium. *Ulster Med J* 1989;58:172.
7. *Paton W.* Effects of muscle relaxants other than muscular relaxation. *Anaesthesiology* 1959;20:453.
8. *Striker T, Morrow A.* Effect of succinylcholine on the level of serum potassium in man. *Anesthesiology* 1968;29:214.
9. *From RP, Mehta MP, Patbak D.* Serum potassium concentrations following succinylcholine in patients undergoing beta-adrenoceptor blocking therapy. *J Clin Anaesth* 1989;1:350.
10. *Pernia-Moran J, Gargallo-Lopez CM, Castells MV.* Effect of succinylcholine on serum levels of potassium in patients treated for intracranial aneurysm. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1989;36:85.
11. *Plotz J, Kutz N, Sommerburg C, Braun J.* The rate of injection of succinylcholine and onset of neuromuscular action, serum potassium or myoglobin levels. *Studies in men during halothane anaesthesia.* *Anaesthesist* 1989;38:408.
12. *Koide M, Waub B.* Serum potassium concentrations after succinylcholine in patients with renal failure. *Anesthesiology* 1972;36:142.
13. *Miller R, Vay V, Hamilton W, Lazeur R.* Succinylcholine induced hyperkalemia in patients with renal failure. *Anesthesiology* 1972;36:138.
14. *Allan C, Cullen W, Gillies D.* Ventricular fibrillation in a burned boy. *Can Med Assoc J* 1961;85:432.
15. *Tholmie J, Joyce T, Mitchell F.* Succinylcholine danger in the burned patient. *Anesthesiology* 1967;28:467.
16. *Roth F, Wutrich H.* The clinical importance of hyperkalemia following suxamethonium administration. *Br J Anaesth* 1969;41:311.
17. *Stone W, Beach T, Hamleberg W.* Succinylcholine danger in the spinal cord injured patient. *Anesthesiology* 1970;32:168.

18. Powell J. Suxamethonium induced hyperkalemia in a uraemic patient. Br J Anaesth 1970;42:806.
19. Airaksinen M, Tammisto T. Myoglobinuria after intermittent administration of succinylcholine during halothane anaesthesia. Clin Pharmacol Ther 1966;7:583.
20. Bali I, Dundee J, Assaf R. Immediate changes in plasma potassium induced by intravenous induction agents. Br J Anaesth 1973;45:1238.
21. Jensen K, Bennike K, Hanel H, Olesen H. Myoglobinuria following anaesthesia including suxamethonium. Br J Anaesth 1968;40:329.
22. Tammisto T, Leikkonen P, Airaksinen M. The inhibitory effect of d-tubocurarine on the increase of serum creatine-kinase activity produced by intermittent suxamethonium administration during halothane anaesthesia. Acta Anaesthesiologica Scand 1967;11:333.
23. Stovner J, Endresen R, Bjelke E. Suxamethonium hyperkalaemia with different induction agents. Acta Anaesthesiol Scand 1972;16:46.

Summary

THE EFFECT OF SUXAMETHONIUM CHLORIDE ON POTASSIUM CONCENTRATIONS IN SERUM DURING RENAL TRANSPLANTATION

The aim of the investigation was to determine the effect of suxamethonium chloride on potassium concentrations in serum during anaesthesia in renal transplantation. Potassium values were measured before the operation (control values), after the administration of suxamethonium chloride, after reinstatement of the blood flow in the transplanted kidney, and after the operation. The mean potassium values after suxamethonium chloride administration (5.33 mmol/L) and after the operation (5.17 mmol/L) were significantly higher than the values before the operation (4.82 mmol/L) ($P < 0.05$). The difference between potassium concentrations before the operation (4.82 mmol/L) and those measured after reinstatement of the blood flow in the transplanted kidney (5.06 mmol/L) was not statistically significant ($P > 0.05$). Increase in potassium concentration following suxamethonium chloride administration calls for caution as it may produce a toxic effect on the cardiovascular system. The potassium values in patients with terminal renal failure should not be higher than 5 mmol/L before inducing anaesthesia.

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Sarajevo

Key terms: anaesthesia, renal insufficiency, potassium ions in serum.