

**UPORABA SUKGINIL-KOLINA
MEĐU HRVATSKIM ANESTEZIOLOZIMA
– JE LI TAJ LIJEK ZAISTA ODBAČEN?**

**SUCCINYLCHOLINE USE BY ANESTHESIOLOGISTS IN CROATIA
– IS IT REALLY ABANDONED?**

MLADEN CAREV, NENAD KARANOVIĆ, ANTE UJEVIĆ, GORAN KARDUM, VESNA ČENGIĆ,
NATASHA FUNCK, NATAŠA ČULIĆ, GORAN RAČIĆ, ZORAN ĐOGAŠ*

Deskriptori: Depolarizirajući neuromuskularni relaksansi – terapijska upotreba, neželjena djelovanja; Sukcinilkolin – terapijska upotreba, neželjena djelovanja; Nedepolarizirajući neuromuskularni relaksansi – terapijska upotreba; Androstanoli – terapijska upotreba; Anestezijologija – metode, statistika i broježani podaci; Stav zdravstvenih djelatnika; Upitnici; Hrvatska

Sažetak. Cilj studije bio je utvrditi prevalenciju uporabe sukcinil-kolina među hrvatskim anesteziolozima u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih, kao i u dječjoj kirurgiji, te istražiti možebitne razlike u uporabi ovisno o spolu, položaju, iskustvu i radnome mjestu liječnika. Proučavana su osobna mišljenja o lijeku, kao i doživljene nuspojave u kliničkoj praksi. Ukupno 125 anesteziologa (od 590 u RH) iz općih i županijskih bolnica anonimno je ispunilo posebno strukturirani upitnik o uporabi sukcinil-kolina (Dodatak 1). Razlike u uporabi lijeka s obzirom na spol, položaj, radno mjesto i radno iskustvo testirane su s pomoću χ^2 -testa i Fisherova egzaktnog testa. $P < 0,05$ smatrao se statistički značajnim. Velika većina (oko 70%) anesteziologa u Hrvatskoj još uvijek rabi sukcinil-kolin. Udio anesteziologa koji ga nikad ne rabe iznosi 20% za elektivnu kirurgiju odraslih, 6% za hitne zahvate kod odraslih i 31% u dječjoj kirurgiji. Nije bilo statistički značajne razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na položaj, radno mjesto i radno iskustvo, ali muški ga anesteziolozi rjeđe rabe u dječjoj anesteziji u usporedbi sa svojim kolegicama ($\chi^2 = 5,08$; $p = 0,02$). Čak 42% liječnika nije nikad imalo komplikaciju zbog uporabe lijeka. Najčešće navedene nuspojave bile su bradikardija (67%) i bol u mišićima (54%), a slijede produljena blokada (33%) i alergije (33%). Asistoliju kod bolesnika doživjelo je 10% ispitanika. U zaključku, sukcinil-kolin još uvijek ima široku primjenu među anesteziolozima u Hrvatskoj. Većina ispitanih liječnika svjesna je mogućih opasnih nuspojava tog lijeka, ali ga rabi u posebnim kliničkim situacijama. Stoga indikacije i kontraindikacije za njegovu uporabu zaslužuju posebne smjernice, zasnovane na dostupnim znanstvenim dokazima.

Descriptors: Neuromuscular depolarizing agents – therapeutic use, adverse effects; Succinylcholine – therapeutic use, adverse effects; Neuromuscular nondepolarizing agents – therapeutic use; Androstanols – therapeutic use; Anesthesiology – methods, statistics and numerical data; Attitude of health personnel; Questionnaires; Croatia

Summary. The aim was to establish the prevalence of succinylcholine use among Croatian anesthesiologists in adult elective and emergency surgery, as well as in pediatric surgery, regarding gender, position, working place, and working experience of physicians. The anesthesiologists were expected to express their personal opinions regarding the drug, as well as experienced side effects in their own clinical practice. A total of 125 anesthesiologists (out of 590 in Croatia) from both university and county hospitals in Croatia anonymously filled out the questionnaire regarding the use of succinylcholine (Appendix 1). The questionnaire was structured to assess the use of succinylcholine in adult elective and emergency surgery, and in pediatric anesthesia, to obtain the reasons for the preference or rejection of succinylcholine, and information about observed side effects. The differences in use regarding gender, position, working place, and working experience were tested using chi-squared test and Fisher's exact test. $p < 0.05$ was considered significant. Vast majority (approximately 70%) of anesthesiologists in Croatia still use succinylcholine. The percentages of anesthesiologists that never use succinylcholine in adult elective, adult emergency and pediatric surgery were 20%, 6%, and 31%, respectively. There were no significant differences in the use of succinylcholine regarding position, working place, and working experience, but male anesthesiologists used it less frequently in pediatric anesthesia compared with their female colleagues ($\chi^2 = 5.08$; $p = 0.02$). Forty-two per cent never experienced a complication from the drug use. The most frequently reported side effects were bradycardias (67%) and myalgias (54%), followed by prolonged blockade (33%), and allergy (33%). Asystole was reported by 10% of the respondents. In conclusion, succinylcholine is still widely used by anesthesiologists in Croatia. The majority of sur-

* Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica Split (mr. sc. Mladen Carev, dr. med.; mr. sc. Nenad Karanović, dr. med.; dr. sc. Ante Ujević, dr. med.), Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Opća bolnica Sarajevo, BiH (Vesna Čengić, dr. med.), VA Hospital, Palo Alto, Kalifornija, SAD (Natasha Funck, dr. med.), Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Opća bolnica Pula (Nataša Čulić, dr. med.), Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Klinička bolnica Split (prof. dr. sc.

Goran Račić, dr. med.), Katedra za neuroznanost i znanstvenu metodologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu (dr. sc. Goran Kardum, dipl. psiholog; prof. dr. sc. Zoran Đogaš, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Z. Đogaš, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21 000 Split

Primljeno 7. svibnja 2007., prihvaćeno 25. studenoga 2009.

vayed physicians were aware of its possible dangerous adverse effects, but still use it in certain situations. Therefore, indications and contraindications for its use deserve expert consensus guidelines based on the available scientific evidence.

Liječ Vjesn 2010;132:8–13

Sukcinil-kolin, kratkodjelujući depolarizirajući mišićni relaksans, već je 55 godina u kliničkoj uporabi.¹ Najkorisnije njegove značajke su, bez sumnje, brz nastup i kratkotrajno djelovanje, što ga čini prvim izborom za intubaciju u hitnim stanjima u kojima su bolesnici s punim želucom, kao i u slučajevima gdje je moguća ventilacija putem maske, ali je upitna uspješnost intubacije.² Usprkos tim korisnim kliničkim značajkama, lijek ima i znakovite kontraindikacije, a može imati i problematična i za život opasna neželjena djelovanja. I njegovi proizvođači preporučuju da se ne bi trebao rabiti u elektivnim zahvatima kod djece i adolescencija zbog rizika od rhabdomiolize i hiperkalemijskoga srčanog zastoja kod nedijagnosticiranih miopatija.³

K tome, nakon uporabe sukcinil-kolina zabilježena su brojna neželjena djelovanja: kardiovaskularna (bradikardija, tvrdokorne bradiaritmije, nodalni ritam, ektopija, sinusni arest s astolijom), mišićna (fascikulacije, mialgije, maligna hipertermija), prolazna povećanja intragastričnog, intraokularnog i intrakranijalnog tlaka, produljena paraliza kod niskih razina pseudokolinesteraze, kao i teške alergijske reakcije.^{4,5} Mnogobrojni prikazi slučajeva svjedoče da te nuspojave mogu dovesti do znakovitog pobola, pa čak i smrtnih ishoda.^{6–11} Dvije fatalne anafilaktičke reakcije, pripisane sukcinil-kolinu, dogodile su se u našoj ustanovi pri uvodu u anesteziju za otorinolaringološke zahvate.

Međutim, ne postoje precizne znanstvene smjernice ili zakonska pravila glede uporabe sukcinil-kolina u praksi. Nedvojbeno, postoji globalni trend njegova izbacivanja, ne samo u elektivnim nego i u hitnim zahvatima, posebice u male djece.^{2,12,13} Nedepolarizirajući relaksans rokuronij danas je po mišljenju mnogih primjerena zamjena, i to zbog svoga prihvatljivo brzog nastupa, ali doduše pri vrijednostima od 3 do 4×ED₉₅, tj. 1–1,2 mg/kg, što dovodi do neuromišićnog bloka minimalnog trajanja od 45 do 60 minuta.^{14,15} Za alternativu sukcinil-kolinu u hitnim stanjima, po mišljenju nekih pogodan je i mivakurij.¹⁶ Zanimljiva je informacija da je glavni nacionalni proizvođač sukcinil-kolina »Pliva« prekinuo proizvodnju vrlo jeftinog Leptosuccina i taj se lijek sad uvozi iz Njemačke (Lysthenon).

Na temelju osobnih iskustava i komunikacija, kao i izvješća iz literature,^{17–19} vidljivo je da se sukcinil-kolin još uvijek rutinski rabi u mnogim ustanovama diljem svijeta. Pitanje je, nadalje, hoće li u bližoj budućnosti biti uopće odbačen, budući da se još uvijek ne nazire moguća, potpuno primjerena zamjena.^{12,13}

Stoga je provedeno istraživanje o uporabi sukcinil-kolina u Hrvatskoj, kako u kliničkim tako i u općim/županijskim bolnicama, s namjerom izračuna točne prevalencije njegove uporabe među hrvatskim anesteziolozima u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih te u pedijatrijskoj anesteziji. Također su se htjele ispitati moguće razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na spol, položaj, radno mjesto i iskustvo ispitanika te zabilježiti osobna mišljenja liječnika o lijeku i doživljenim nuspojavama u njihovoj kliničkoj praksi.

Ispitanici i metode

Ukupno 125 anesteziologa (od 590 – prema podacima Hrvatske liječničke komore u vrijeme kad se provodilo ovo ispitivanje) iz 7 hrvatskih kliničkih bolnica u 4 najveća grada te iz još 7 općih ili županijskih bolnica, ispunilo je upit-

nik o njihovoj uporabi sukcinil-kolina. Zbog mnogobrojnih prijašnjih, neuspjelih pokušaja prikupljanja ispunjenih upitnika putem pošte odlučili smo distribuirati i prikupiti ispunjeni upitnik izravno kontaktirajući ispitanike. Prava randomizacija nije načinjena, već je načinjen plan istraživanja prema kojem su ispitanici podijeljeni u skupine prema vrsti ustanove (bolnice) u kojoj rade te prema zemljopisnoj raspodjeli u RH. Prema tom planu, tri su autora (MC, NK, NC) »terenski« prikupila podatke od 83 anesteziologa u 4 bolnice (dvije kliničke i dvije opće): KB Dubrava-Zagreb, KB Split, OB Sveti Duh-Zagreb i OB Pula, s iznimno visokim postotkom odziva ispitanika od 98% (83/85). Ti su ispitanici anketirani na jutarnjim sastancima (u jednom činu u jednoj ustanovi) a nazočnost na tim sastancima bila je slučajna jer nije bio najavljen postupak anketiranja. Autori su nakon početnih uputa o ispunjavanju obrasca napustili prostoriju te se vratili po obrasce koje su ispitanici sami prikupili nakon završetka anketiranja. Time je osigurana anonimnost unutar skupine ispitanika iz iste ustanove.

Odgovore preostalih 42-je ispitanika prikupio je jedan od autora (NK) za vrijeme završnog ispita na poslijediplomskom anesteziološkom tečaju u Opatiji u isto vrijeme 2004. godine (tema tečaja nije bila povezana s predmetom ove studije, što znači da takav probir ispitanika nije izravno utjecao na moguću nereprezentativnost uzorka), a uz odziv ispitanika od čak 93% (42/45). Pristup je bio istovjetan onomu na jutarnjim sastancima u bolnici. Jednake upute su dane nazočnim sudionicima tečaja, a obrasci su prikupljeni nakon završetka ispunjavanja od strane samih ispitanika i predane autoru.

Upitnik je koncipiran s ciljem obuhvaćanja pet važnih područja u svezi s kliničkom uporabom sukcinil-kolina (v. *Dodatak 1*): 1) uporaba sukcinil-kolina u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih; 2) uporaba sukcinil-kolina u dječjoj anesteziji; 3) razlozi za uporabu sukcinil-kolina i protiv nje u anesteziji odraslih i djece; 4) osobni stavovi anesteziologa o sukcinil-kolinu; 5) nuspojave sukcinil-kolina zabilježene u kliničkoj praksi.

Razlika u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na dob, položaj, radno iskustvo i vrstu bolnice testirana je χ^2 -testom i Fisherovim egzaktnim testom. $P < 0,05$ smatrao se statistički značajnim.

Rezultati

Od 125 ispitanika 46 je bilo muškog (36,8%), a 79 ženskog spola (63,2%). 78 ispitanika došlo je iz kliničkih bolnica (62,4%), a 47 iz općih i županijskih (37,6%). Po položaju bio je 91 specijalist (72,8%) i 34 specijalizanta (27,2%).

Elektivna kirurgija odraslih

Petina ispitanika (25/125, 20%) nikad ne rabi sukcinil-kolin u elektivnoj kirurgiji odraslih (tablica 1), a bez znakovite razlike među vrstama ustanova (tablica 2). Preostalih 80% ispitanika (100/125) lijek rabi uvijek (9%), često (18%), povremeno (22%) ili rijetko (31%).

Glavne tri indikacije za uporabu sukcinil-kolina bile su: pretpostavljena otežana intubacija/ventilacija (74 od 100 ispitanika, 74%), pretilost i/ili hijatalna hernija (51/100, 51%), carski rez (43/100, 43%), a potom slijede kratkotrajne anestezije (17/100, 17%), nesigurnost liječnika glede

UPORABA SUKGINIL-KOLINA

- ⇒ Poštovane kolegice i kolege, ovaj je upitnik **anoniman**.
 ⇒ Nije vezan ni uz kakva ispitivanja Ministarstva zdravstva ili zdravstvenih vlasti.
 ⇒ Istraživače zanima koliko se često rabi sukcinil-kolin među anesteziolozima.
 ⇒ Upitnik obuhvaća pet skupina pitanja (A do E); prva skupina odnosi se na osobne podatke (A), dok se druge (B do D) odnose na uporabu sukcinil-kolina i vaše mišljenje odnosno iskustvo s njim (E).
 ⇒ Molimo vas, odgovorite na sva pitanja.

A. Podaci o vama

- A1. Dob:
 a) do 30
 b) 31 – 35
 c) 36 – 40
 d) 41 – 45
 e) 46 – 50
 f) 51 – 55
 g) 56 – 60
 h) 60 i više
- A2. SPOL: Ž M?
- A3. Koliko se godina bavite anesteziologijom:
 a) manje od 5
 b) 5 – 10
 c) 11 – 15
 d) 16 – 20
 e) 21 i više
- A4. POLOŽAJ – RADNO MJESTO
 a) specijalist
 b) specijalizant
- A5. USTANOVA u kojoj radite je:
 a) klinička bolnica
 b) opća bolnica
 c) županijska bolnica
 d) ostalo
- B1. Rabite li sukcinil-kolin kod ELEKTIVNIH ZAHVATA U ODRASLIH?
 a) da
 b) ne
- B2. Ako je odgovor B1 **DA**, koliko često rabite sukcinil-kolin kod ELEKTIVNIH ZAHVATA U ODRASLIH?
 a) uvijek
 b) često
 c) povremeno
 d) vrlo rijetko
- B3. Ako je odgovor B1 **DA**, navedite kliničke situacije u kojima ga dajete (moguće više odgovora):
 a) moguća otežana intubacija i neadekvatna ventilacija
 b) carski rez
 c) sumnja na pun želudac
 d) kratka anestezija
 e) ORL zahvati
 f) pretilost, hijatalna hernija
 g) uvod u anesteziju
 h) nešto drugo:
- B4. Ako je odgovor B1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
 a) nema potrebe, postoje zamjene
 b) mogućnost aritmija
 c) mogućnost anafilaksije
 d) fascikulacije
 e) nešto drugo:
- B4a. Koliko dugo ne rabite sukcinil-kolin? Zaokružite i navedite broj.
 mjeseci
 godina
- C1. Rabite li sukcinil-kolin **KOD HITNIH ZAHVATA U ODRASLIH**?
 a) da
 b) ne
- C2. Ako je odgovor C1 **DA**, kako često rabite sukcinil-kolin kod HITNIH ZAHVATA?
 a) uvijek
 b) često
 c) povremeno
 d) vrlo rijetko
- C3. Ako je odgovor C1 **DA**, koji su mogući razlozi (moguće više odgovora):
 a) pun želudac
 b) ileus, akutni abdomen
 c) moguća otežana intubacija i ventilacija
 d) brzina i sigurnost relaksacije
 e) hitan carski rez
 f) »crush« indukcija
 g) laringospazam
 h) nešto drugo:
- C4. Ako je odgovor C1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
 a) nema potrebe, postoje zamjene
 b) mogućnost aritmija
 c) mogućnost anafilaksije
 d) fascikulacije
 e) nešto drugo:
- D1. Rabite li sukcinil-kolin u **DJEČJOJ ANESTEZIJI**?
 a) da
 b) ne
- D2. Ako je odgovor D1 **DA**, kako često rabite sukcinil-kolin u DJEČJOJ ANESTEZIJI?
 a) uvijek
 b) često
 c) povremeno
 d) vrlo rijetko
- D3. Ako je odgovor D1 **DA**, u kojoj ga dobi svojih bolesnika rabite najčešće (moguće više odgovora):
 a) 0–3 godine
 b) 4–10 godina
 c) 11–18 godina
- D4. Ako je odgovor D1 **DA**, koje su to kliničke situacije (moguće više odgovora):
 a) ileus, akutni abdomen
 b) hitnoća
 c) pun želudac
 d) potreba za »crush« indukcijom
 e) krvareća tonzila
 f) otežana intubacija i ventilacija
 g) nešto drugo:
- D5. Ako je odgovor D1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
 a) nema potrebe, postoje zamjene
 b) mogućnost aritmija
 c) mogućnost srčanog zastoja
 d) mogućnost maligne hipertermije
 e) mogućnost rhabdomiolize kod nedijagnosticirane miopatije
 f) mogućnost anafilaksije
 g) nešto drugo:
- E1. Koje su po vašem mišljenju **dobre značajke** sukcinil-kolina (moguće više odgovora):
 a) brzina djelovanja
 b) kratkoća djelovanja, brz oporavak
 c) učinkovitost, pouzdanost
 d) dokazan kod hitnih intubacija
 e) nešto drugo:
- E2. Koje su po vašem mišljenju **loše značajke** sukcinil-kolina (moguće više odgovora):
 a) mialgije i fascikulacije
 b) bradikardija i bradiaritmije
 c) mogućnost hiperkalemije u nekim kliničkim situacijama
 d) »triger« maligne hipertermije
 e) produljen blok (manjak kolinesteraza)
 f) mogućnost alergija
 g) nešto drugo:
- E3. Jeste li u **vlastitome kliničkom radu** uočili eventualne komplikacije nakon davanja sukcinil-kolina?
 1) da
 2) ne
- E3a. Ako je odgovor E1 **DA**, navedite ih (moguće više odgovora):
 a) rezistentne bradiaritmije
 b) asistolija
 c) trismus, spazam masetera
 d) ozbiljne mialgije
 e) produljenje bloka
 f) alergija
 g) nešto drugo:

Tablica 1. *Uporaba sukcinil-kolina u elektivnim zahvatima kod odraslih, hitnim zahvatima kod odraslih i u dječjoj kirurgiji*
 Table 1. *Use of succinylcholine in adult elective, adult emergency, and pediatric surgery*

Uporaba sukcinil-kolina/Succinylcholine use	N (%)
Elektivna kirurgija odraslih/Adult elective surgery	
Da/Yes	100 (80)
Ne/No	25 (20)
Ukupno/Total	125 (100)
Hitna kirurgija odraslih/Adult emergency surgery	
Da/Yes	117 (94)
Ne/No	8 (6)
Ukupno/Total	125 (100)
Dječja kirurgija/Pediatric surgery*	
Da/Yes	74 (65)
Ne/No	39 (35)
Ukupno/Total	113 (100)

* 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom
 /12 respondents do not practice pediatric anesthesia

Tablica 2. *Uporaba sukcinil-kolina prema vrsti bolnica*
 Table 2. *Use of succinylcholine according to the type of hospitals*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Klinička University (n=78)	Opća, županijska General, county (n=47)	Ukupno Total (n=125)
Elektivni odrasli/Adult elective			
Da/Yes	63	37	100
Ne/No	15	10	25
χ^2		0,08	
P		0,78	
Hitni odrasli/Adult emergency			
Da/Yes	73	44	117
Ne/No	5	3	8
P*		0,99	
Dječja kirurgija/Pediatric**			
Da/Yes	51	23	74
Ne/No	23	16	39
χ^2		1,12	
P		0,29	

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
 /calculated with Fisher's exact test

** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom; 4 u kliničkim bolnicama, a 8 u općim/županijskim/12 respondents do not practice pediatric anesthesia; 4 at university hospitals, and 8 at general or county hospitals.

bolesnikova prijeoperacijskog neuzimanja hrane i pića (15/100, 15%), te otorinolaringološki zahvati (13/100, 13%). Razlozi za neuporabu sukcinil-kolina bili su ovi: postoje odgovarajuće zamjene (21/25 ispitanika), strah od aritmija (6/25), fascikulacije (5/25) i anafilaksija (3/25).

Hitni kirurški zahvati kod odraslih

U ispitivanom uzorku sukcinil-kolin je u hitnoći rabilo 117 od 125 (94%) liječnika (tablica 1). Indikacije su bile: pun želudac (76/117 ispitanika, 65%), pretpostavljena otežana intubacija/ventilacija (71/117, 61%), ileus (70/117, 60%), hitni carski rez (50/117, 43%), »crush« uvod u anesteziju (41/117, 35%) te laringospazam (17/117, 15%). Očito, postoji preklapanje nekih indikacija (mogućnost davanja više odgovora).

Tablica 3. *Uporaba sukcinil-kolina prema spolu i položaju (n=125)*
 Table 3. *Use of succinylcholine according to gender and position (total n=125)*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Spol/Gender		Položaj/Position	
	Muški Male (n=46)	Ženski Female (n=79)	Specijalist Staff (n=91)	Specijalizant Resident (n=34)
Odrasli elektivni/Adult elective				
Da/Yes	33	67	72	28
Ne/No	13	12	19	6
χ^2		3,10		0,16
P		0,08		0,69
Odrasli hitni/Adult emergency				
Da/Yes	41	76	85	32
Ne/No	5	3	6	2
P*	0,14		0,99	
Dječja kirurgija/Pediatric**				
Da/Yes	22	52	52	22
Ne/No	20	19	28	11
χ^2		5,08		0,03
P		0,02***		0,87

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
 /calculated with Fisher's exact test

** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom; 4 muška i 8 ženskih, 11 specijalista i 1 specijalizant/12 respondents do not practice pediatric anesthesia, 4 males and 8 females; 11 staff and 1 resident.

*** p<0,05

Tablica 4. *Uporaba sukcinil-kolina prema radnom iskustvu (n=125)*
 Table 4. *Use of succinylcholine according to working experience (n=125)*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Radno iskustvo (god.)/Working experience(years)				
	≤5 (n=37)	6-10 (n=23)	11-15 (n=18)	16-20 (n=14)	≥21 (n=33)
Elektivni odrasli/Adult elective					
Da/Yes	31	16	12	12	29
Ne/No	6	7	6	2	4
P*			0,26		
Hitni odrasli/Adult emergency					
Da/Yes	35	20	17	13	33
Ne/No	2	3	1	1	0
P*			0,23		
Dječja kirurgija/Pediatric**					
Da/Yes	23	10	12	10	19
Ne/No	12	9	5	3	10
P*			0,70		

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
 /calculated with Fisher's exact test

** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom
 /12 respondents do not practice pediatric anesthesia

Dječja anestezija

U dječjoj kirurgiji (elektivni i hitni zahvati) sukcinil-kolin u ispitivanom uzorku nikad nije rabilo 39 od 125 anesteziologa (31%) (tablica 1), a glavni navedeni razlozi bili su: postoje primjerene zamjene (20/39 ispitanika), mogućnost aritmija (15/39) i strah od srčanog zastoja (14/39).

Nije bilo značajnih razlika u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na položaj i radno iskustvo anesteziologa, ali muškarcima su ga rjeđe rabili u dječjoj anesteziji ($\chi^2=5,08$; p=0,02) (tablice 3. i 4).

Tablica 5. Nuspojave koje su naveli ispitani anesteziolozi (n=52)
Table 5. Experienced side effects cited by the surveyed anesthesiologists (n=52)

Mjesto Rank	Nuspojava/Side effect	n (%)*
1	Tvrdokeorne bradiaritmije /Resistant bradyarrhythmias	35 (67%)
2	Teške mišićne boli/Severe myalgias	28 (54%)
3/4	Produljena blokada/Prolonged blockade	17 (33%)
3/4	Alergijska reakcija/Allergic reaction	17 (33%)
5	Ostali odgovori/Other answers**	15 (29%)
6	Trismus-spazam masetera /Trismus-maseter spasm	14 (27%)
7	Asistolija/Asystole	12 (23%)

* Dopušteno je više odgovora/Multiple answers were allowed

** Bez odgovora, ekstrasistole, hiperkalemija, plućna aspiracija nakon fascikulacija/No answer, premature ventricular complexes, hyperkalemia, pulmonary aspiration after fasciculations

Tri najpoželjnije značajke sukcinil-kolina, prema navodi-ma ispitanih anesteziologa, bile su brz nastup (103 od 125 ispitanika, 82%), kratkoća djelovanja (81/125, 65%) te činjenica da je već dobro provjeren lijek u hitnim situacijama (48/125, 38%). Kao tri najveća nedostatka sukcinil-kolina bile su navedene mialgije (92 od 125 ispitanika, 74%), sklonost razvoju hiperkalemije (92/125, 74%) te bradikardija/bradiaritmija (66/125, 53%).

Pedeset i dvoje ispitanika (42%) izjavilo je da nikad nisu doživjeli neželjeni učinak s tim lijekom. Od tih ispitanika 18 ih je bilo početnika (do 5 godina radnog staža), 16 je bilo iskusnih anesteziologa (više od 21 godine radnog staža), dok je preostalih 18 imalo zabilježen radni staž od 6 do 20 godina, te nije uočena statistički znakovita razlika (izračunano χ^2 -testom, $\chi^2=3,18$, $p=0,20$). Doživljene nuspojave prikazane su na tablici 5.

Rasprava

Ova studija jasno je pokazala da se sukcinil-kolin još uvijek često rabi u hrvatskim bolnicama, ne samo u hitnim zahvatima već i u elektivnim zahvatima odraslih te u dječjoj kirurgiji.

Usprkos sklonosti razvoju za život opasnih nuspojava, mnogi anesteziolozi smatraju taj lijek prijeko potrebnim, čak i u elektivnim slučajevima, posebice u bolesnika s pretpostavljenom otežanom intubacijom i sumnjom na pun želudac.

U hitnim zahvatima kod odraslih sukcinil-kolin je, bez sumnje, još uvijek relaksans prvog izbora, a njegova glavna indikacija, olakšanje endotrahealne intubacije u bolesnika za koje se smatra da su pod povećanim rizikom od aspiracije želučanog sadržaja, potvrđena je i našom studijom.

Zbog nekih kliničkih preporuka,³ pretpostavili smo da sukcinil-kolin ne bi više trebao biti prikladna opcija za rutinske pedijatrijske anestezije. To je i bio razlog zašto nismo procjenjivali njegovu uporabu zasebno u dječjoj elektivnoj i dječjoj hitnoj kirurgiji, budući da smo očekivali da ga većina anesteziologa neće upotrebljavati u toj populaciji. Međutim, prema rezultatima ove studije, još uvijek se rabi relativno često u djece te ga samo 31% ispitanih nikad ne rabi u dječjoj anesteziji. Možda će dostupnost i sve šira uporaba rokuronija, novijega nedepolarizirajućeg relaksansa s brzim nastupom, smanjiti uporabu sukcinil-kolina u djece. Eventualno uvođenje sugammadexa (trenutačno u fazi III ispitivanja) u kliničku praksu također bi moglo riješiti ovaj pro-

blem zauvijek i samim tim napraviti revolucionarni zaokret u našem radu s relaksansima. Taj se lijek selektivno veže za neuromišićne relaksanse, posebice za steroidne (i to najviše za rokuronij, nešto manje za vekuronij) te bi se neuromišićna relaksacija mogla ukloniti vrlo brzo u svakom trenutku nakon davanja visokih doza rokuronija, koje su potrebne za brz nastup djelovanja.²⁰ Dakle, visokim dozama rokuronija postigla bi se brzina relaksacije, tako nužna za hitne situacije, a davanjem sugammadexa mogla bi se brzo uspostaviti normalna mišićna snaga, bez potrebe za davanjem antikolinesteraza (neostigmin), koje obiluju nuspojavama.²¹

I naposljetku, 42% ispitanih anesteziologa izjavilo je da nikad nisu doživjeli makar jednu komplikaciju zbog uporabe sukcinil-kolina, a to se zaista doima neobično velikim postotkom. S druge strane, od 125 ispitanika, 12 je navelo asistoliju kao nuspojavu (10%). Zanimljiv je podatak da je 16 ispitanika od 52 koji nisu vidjeli nuspojave lijeka imalo više od 21 godine radnog staža u anesteziologiji. Jasno, potrebno je pažljivo interpretirati te podatke s obzirom na uzorak te ipak ne možemo sa sigurnošću izjaviti da sukcinil-kolin i nije tako opasan lijek koliko se o tome piše.

Najveće ograničenje studije je moguća nereprezentativnost uzorka koja bi mogla eventualno spriječiti donošenje generaliziranih zaključaka o uporabi sukcinil-kolina na nacionalnoj razini.

Međutim, budući da se radi o razmjerno visokom broju ispitanika (više od 20% ukupne populacije anesteziologa u RH) te gotovo polovici ispitanika iz kliničkih bolnica dvaju najvećih hrvatskih gradova, a ostali su iz različitih krajeva RH i iz bolnica različitih razina, ova studija je, prema našem mišljenju, omogućila barem dobru početnu procjenu kliničkog problema uporabe sukcinil-kolina na nacionalnoj razini. Pored toga, iznimno visok postotak pristanka na anketiranje (98% na jutarnjim sastancima te 93% na tečaju) i suradljivost ispitanika govore o dobroj motiviranosti stručnjaka za ovu temu.

Proučavajući razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na spol, položaj, radno iskustvo i vrstu bolnice, uspjeli smo otkriti tek znakovitu razliku u uporabi, vezanu za spol ispitanika, i to samo kod kirurških zahvata u djece (tablica 3.), ali nemamo neko racionalno objašnjenje za taj rezultat.

U zaključku, sukcinil-kolin još uvijek rabi velik broj hrvatskih anesteziologa. Većina ispitanih liječnika bila je svjesna njegovih mogućih nedostataka, ali ga rabi u određenim kliničkim situacijama, posebice u scenariju pretpostavljene otežane intubacije/ventilacije. K tome, mnogi liječnici još ga uvijek daju u pedijatrijskoj anesteziji, usprkos novijim lijekovima i preporukama. Stoga smatramo da indikacije i kontraindikacije za uporabu tog lijeka zaslužuju smjernice, koje će biti donesene konsenzusom stručnjaka, a zasnovane na dostupnim znanstvenim dokazima.

LITERATURA

- Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, 2. izd. Stanford: Appleton&Lange; 1996, str. 149–64.
- Spurr HR, Jöhr M. Succinylcholine-update. Anaesthesist 2002;51: 565–75.
- Anectine (succinylcholine, injection). Product Information. Dostupno na: http://us.gsk.com/products/assets/us__anectine.pdf (zadnji pristup 10. veljače 2007.)
- Mertes PM, Laxenaire MC, GERAP. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (Jan 2001 – Dec 2002). Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23:1133–43.
- Milavec D, Husedžinović I. Anafilaktička reakcija kao nuspojava primjene općih anestetika i mišićnih relaksansa. Liječ Vjesn 2006;128: 317–21.

6. Hansen D. Suxamethonium-induced cardiac arrest and death following 5 days of immobilisation. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:240–1.
7. Wu CC, Tseng CS, Sheng CH, Yang TC, Chi HP, Ho WM. Succinylcholine – induced cardiac arrest in unsuspected Becker muscular dystrophy – a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998;36:165–8.
8. Al-Takroui H, Martin TW, Mayhew JF. Hyperkalemic cardiac arrest following succinylcholine administration: the use of extracorporeal membrane oxygenation in an emergency situation. *J Clin Anesth* 2004; 16:449–51.
9. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker type. *Anaesthesist* 2000;49:187–95.
10. Matthews JM. Succinylcholine-induced hyperkalemia and rhabdomyolysis in a patient with necrotizing pancreatitis. *Anesth Analg* 2000; 91:1552–4.
11. Jeevendra Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced Hyperkalemia in Acquired Pathologic States. *Anesthesiology* 2006;104:158–69.
12. Caldwell JE. The Continuing Search for a Succinylcholine Replacement. *Anesthesiology* 2004;100:763–4.
13. Miller RD. Will Succinylcholine Ever Dissapear? *Anesth Analg* 2004;98:1674–5.
14. Cheng CA, Aun CS, Gin T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:140–5.
15. Mazurek AJ, Rae B, Hann S, Kim JJ, Castro B, Cote CJ. Rocuronium vs succinylcholine: are they equally effective during rapid sequence induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87:1259–62.
16. Olufolabi AJ, Wee MYK. Caesarean section in a patient with torsion dystonia. *Brit J Anaesth* 2006;96(5):611–3.
17. Dell R, Williams B. Anaesthesia for strabismus surgery; a regional survey. *Brit J Anaesth* 1999;82:761–3.
18. Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholine revisited. *Anesthesiology* 2003;99:1045–9.
19. El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR, Klowden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. *Anesth Analg* 2004;98:1680–5.
20. Miller RD. Sugammadex: an opportunity to change the practice of anesthesiology. *Anesth Analg* 2007;104:477–8.
21. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007;104:575–81.
22. Karanovic N, Jukic M, Carev M, Kardum G, Dogas Z. Rocuronium attenuates oculocardiac reflex during squint surgery in children anesthetized with halothane and nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:1301–5.

ULTRAZVUČNE KARAKTERISTIKE BUBREGA U DJECE I ADOLESCENATA S DIJABETESOM MELITUSOM TIPA 1

THE ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF KIDNEYS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

EVLIJANA HASANOVIĆ, DENIJAL TULUMOVIĆ, GORAN IMAMOVIĆ, SENAID TRNAČEVIĆ*

Deskriptori: Šećerna bolest, tip 1 – ultrasonografija; Dijabetičke nefropatije – ultrasonografija; Bubrež – ultrasonografija, patologija; Albuminurija

Sažetak. Cilj rada bio je usporediti ultrazvučni nalaz morfometrijskih mjerenja i registracije Dopplerovih signala bubrega među djecom i adolescentima s dijabetesom melitusom tipa 1 (DMT1) s mikroalbuminurijom i metaboličkom kontrolom u odnosu na trajanje bolesti. U retrospektivno-prospektivnu studiju uključeno je 80 ispitanika, oboljelih od DMT1 u dobi od 2 do 16 godina. Svi ispitanici podijeljeni su u dvije grupe: jedna grupa s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina i druga grupa s više od 10 godina. Ispitanici s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina imaju učestalije mikroalbuminuriju, povećan volumen desnog bubrega, veći HbA1C i povišen indeks rezistencije u arteriji interlobaris. Pored mikroalbuminurije, praćenje dimenzija i volumena bubrega može upozoriti na postojanje ranih faza dijabetičke nefropatije.

Descriptors: Diabetes mellitus, type 1 – ultrasonography; Diabetic nephropathies – ultrasonography; Kidney – ultrasonography, pathology; Albuminuria

Summary. The aim of the study was to compare ultrasound findings of morphometric measurements and registration of Doppler signs of kidneys between children and adolescents with diabetes mellitus type 1 (DMT1) with microalbuminuria, and metabolic control with duration of the disease. Retrospective-prospective study included 80 patients, who got DMT1 in the age from 2 to 16 years. In relation to the duration of the disease, all patients were divided into two groups: the first was whose illness had lasted less than 10 years, the second group was with duration of DMT1 more than 10 years. In patients with duration of DMT1 more than 10 years, the frequency of microalbuminuria, pathological findings of the volume of right kidney, and higher HbA1C were significantly greater. The significant difference was found in the frequency of pathological findings of the resistance index (RI) in the interlobar arteries in both kidneys. Alongside microalbuminuria, monitoring the dimension and volume of the kidneys may indicate the existence of the early phases of diabetic nephropathy.

Liječ Vjesn 2010;132:13–17

* Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla (mr. dr. sc. Evlijana Hasanović, dr. med.), Klinika za interne bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla (doc. dr. sc. Denijal Tulumović, dr. med.; dr. sc. Goran Imamović, dr. med.; prof. dr. sc. Senaid Trnačević, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. E. Hasanović, Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar Tuzla, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, e-mail: evlijanah@yahoo.com

Primljeno 22. siječnja 2009., prihvaćeno 17. prosinca 2009.