

LA SUCCINYLCHOLINE CHEZ LE PATIENT DE RÉANIMATION

Bertrand Debaene (1), Benoît Plaud (2)

(1) Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers Cedex,

(2) Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale - SAMU, CHU de Caen, avenue de la côte de Nacre, 14033 Caen Cedex.

INTRODUCTION

Utilisée chez l'homme depuis 1951, la succinylcholine soulève toujours autant de polémiques, notamment en ce qui concerne ses effets secondaires. Elle est donc toujours un centre de préoccupation et pour s'en convaincre il suffit d'interroger les bases bibliographiques (1965-2007) pour constater que près de 3500 articles cliniques (anglais ou français) lui ont été directement consacrés dont la moitié concerne ses effets secondaires. Certains de ces travaux ont eu pour objectif principal de lui trouver une alternative aujourd'hui encore incertaine. La succinylcholine n'est donc pas prête de disparaître et garde même une place essentielle dans la pratique de l'anesthésie-réanimation et ce malgré toutes les craintes (pas toujours fondées) qu'elle a suscitées et qu'elle suscite toujours.

En réanimation, la succinylcholine peut être utile pour faciliter l'intubation trachéale dès le début du séjour du patient ou lorsqu'une rétintubation est nécessaire. De même, la succinylcholine peut être administrée à un patient de réanimation lors du traitement chirurgical d'une complication apparue pendant ou au décours de son séjour en réanimation. Si la première indication pose peu de problème *a priori*, les deux dernières peuvent se grever de complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Les raisons pour lesquelles la succinylcholine peut être délétère chez les patients de réanimation feront l'objet de cette synthèse.

1. MODE D'ACTION DE LA SUCCINYLCHOLINE

Constituée de deux molécules d'acétylcholine, la succinylcholine agit comme un agoniste non compétitif de l'acétylcholine en se liant à tous les récepteurs où l'acétylcholine exerce une action physiologique dont deux types sont distingués : les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine de la plaque motrice (action curarisante) et des ganglions du système nerveux autonome d'une part et d'autre part les récepteurs muscariniques du système parasympathique.

Comme l'acétylcholine, la liaison de la succinylcholine au récepteur de la plaque motrice provoque l'ouverture du canal du récepteur entraînant une dépolarisation de la plaque motrice. Mais contrairement à l'acétylcholine qui est hydrolysée rapidement dans la fente synaptique en moins d'une milliseconde par l'acétylcholinestérase, la succinylcholine y demeure plus longtemps car métabolisée par les cholinestérases plasmatiques ou butyrylcholinestérase. Cette présence prolongée rend la fibre musculaire inexcitable par désensibilisation du récepteur et expliquerait la paralysie. La succinylcholine a également des effets extra-synaptiques en inactivant les canaux sodiques de la zone périonctionnelle [1, 2]. Les fasciculations quant à elles seraient liées à une action pré-synaptique de la succinylcholine. La dépolarisation initiale peut se propager dans le sens inverse, c'est-à-dire s'éloigner du muscle et en arrivant sur une bifurcation axonale entraîner une contraction des fibres rattachées à cet axone. L'utilisation de très faible dose de curares non dépolarisants avant l'injection de la succinylcholine est mise à profit en clinique pour abolir les fasciculations grâce au blocage de ces récepteurs pré-synaptiques [3].

L'autre conséquence importante de cette dépolarisation initiale est la sortie de l'ion potassium de la fibre musculaire. Ainsi chez un sujet sain une augmentation de la kaliémie comprise entre 0,2 et 0,5 mEq/L est observée après l'administration de succinylcholine [4]. Cela n'a aucune conséquence clinique sur un muscle normal. A l'inverse chez des patients qui présentent une fragilité de la membrane musculaire ou bien une augmentation du nombre des récepteurs post-synaptiques (jonctionnels et extra-jonctionnels) cela peut entraîner une augmentation significative de la kaliémie pouvant même conduire à un arrêt cardiaque [4].

Dans le premier cas il s'agit le plus souvent de myopathies. Chez ces patients, il existe une anomalie, le plus souvent d'origine génétique, de la structure de la fibre musculaire. La fragilité qui en découle explique que des hyperkaliémies massives par rhabdomolyse ont été rapportées après l'administration de succinylcholine (chez des enfants le plus souvent), la dépolarisation initiale ayant représenté une contrainte suffisante sur un muscle malade pour rompre la membrane et libérer de grandes quantités de potassium [4]. La recommandation d'éviter la succinylcholine chez les enfants, sauf en cas d'urgence, est donc fondée sur des incidents où un arrêt cardiaque est survenu et que l'on explique par la présence d'une maladie musculaire non encore diagnostiquée [5]. Dans le cas d'une augmentation du nombre des récepteurs post-synaptiques (dérégulation haute) au niveau de la jonction neuromusculaire mais également sur toute la membrane musculaire, la variation de kaliémie après administration de la succinylcholine peut être de plusieurs mEq/L et entraîner des modifications du rythme cardiaque pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque [4]. Ces deux situations pathologiques (pathologie musculaire et dérégulation haute) représentent deux exemples classiques de contre-indications absolues à l'utilisation de la succinylcholine. Les tableaux I et II mentionnent les causes d'arrêts cardiaques après administration de succinylcholine en cas de pathologie musculaire congénitale conduisant à une hyperkaliémie massive par rhabdomolyse ou de pathologie neurologique après dérégulation haute où une hyperkaliémie isolée est observée.

Cette nuance explique probablement la différence dans le taux de décès entre les deux situations pathologiques (17 % contre 8 % respectivement).

Tableau I

Incidence d'arrêts cardiaques et de décès après administration de succinylcholine en cas de myopathie. D'après [5]

	Arrêts cardiaques (n)	Décès (n)
Rhabdomyolyse		
Duchenne Boulogne	23	2
Becker	4	2
Autre myopathie	10	7
Idiopathique	20	6
Total	57	17

Tableau II

Incidence d'arrêts cardiaques et de décès après administration de succinylcholine en cas de pathologies musculaires acquises ou de maladies neurologiques avec déficit moteur. D'après [5]

	Arrêts cardiaques (n)	Décès (n)
Dérégulation haute		
Brûlés	28	1
Traumatisme musculaire	4	0
Dénervations	17	2
Neuropathies de réanimation	16	3
Divers	7	2
Total	72	8

2. CIRCONSTANCES FAVORISANT L'AUGMENTATION DU NOMBRE DE RÉCEPTEURS À L'ACÉTYLCHOLINE

L'augmentation du nombre des récepteurs nicotiniques présents sur la surface de la membrane musculaire est la traduction d'une dérégulation vers le haut (up-regulation des anglo-saxons). Les situations pathologiques associées à une dérégulation haute du récepteur nicotinique sont présentées dans le tableau III.

Tableau III

Situations pathologiques associées à une augmentation du nombre de récepteurs nicotiniques de la plaque motrice (up-regulation) [d'après 4].

- Lésions nerveuses centrales ou périphériques
- Dénervation chimique prolongée (curarisation, magnésium, toxine botulique)
- Traumatisme musculaire direct
- Tumeur musculaire
- Syndrome inflammatoire
- Brûlure étendue
- Atrophie musculaire
- Infection sévère

2.1. DÉNERVATION FONCTIONNELLE ET ANATOMIQUE

Les lésions du moto-neurone qu'elles soient centrales ou périphériques sont une situation classique où l'augmentation des récepteurs nicotoniques a été observée [6]. Par exemple, l'utilisation de la succinylcholine pour réduire l'activité myogénique au cours d'un examen EEG chez un patient atteint d'un accident vasculaire cérébral s'est compliquée d'une hyperkaliémie grave. Un autre cas clinique relate l'apparition d'une hyperkaliémie après l'injection de succinylcholine chez un patient présentant une pancréatite aiguë et ayant dans ses antécédents une hémiplégie depuis plusieurs semaines. De même, la polyneuropathie ou la myopathie de réanimation est une pathologie aux multiples étiologies associant à la fois des déficits moteurs et sensitifs. Ainsi, dans ce contexte, le muscle et les récepteurs nicotiniques se comportent comme s'il existait une dénervation. Il n'est donc pas surprenant que des cas d'hyperkaliémie grave induits par la succinylcholine soient recensés chez ces patients. De plus, l'artériopathie oblitérante, l'insuffisance rénale ou le diabète peuvent induire des neuropathies en fonction de la gravité et de la durée d'évolution de la maladie causale. Toutes ces pathologies ont la propension d'induire des hyperkaliémies graves après succinylcholine du simple fait du syndrome de dénervation.

Une dénervation chimique est également observée après curarisation au long cours par des curares non-dépolarisants. L'administration de ces médicaments en association avec d'autres étiologies conditionnant une dérégulation haute des récepteurs nicotiniques (brûlure étendue, immobilisation) peut amplifier l'augmentation du nombre de récepteurs au-delà de ce qui est normalement attendu.

2.2. IMMOBILISATION

Les pathologies de réanimation imposent une immobilisation prolongée. Bien que le nerf moteur ne soit pas par lui-même anatomiquement lésé, le muscle immobilisé se comporte comme s'il était dénervé. Après 3 à 5 jours d'immobilisation, les fibres musculaires s'atrophient et les jonctions neuromusculaires présentent des lésions de dégénérescence associées à une propagation des récepteurs nicotiniques au-delà de la jonction neuromusculaire sur toute la surface de la membrane musculaire, traduisant une dérégulation haute. Cette dérégulation peut apparaître dès la 12^{ème} heure d'immobilisation, mais n'atteint un niveau critique avec le risque d'hyperkaliémie induite par la succinylcholine qu'au troisième jour. Cette dérégulation induite par l'immobilisation peut être aggravée par d'autres pathologies ou d'autres interventions thérapeutiques comme l'utilisation de curares non dépolarisant ou de magnésium (inhibant la sécrétion de l'acétylcholine de la terminaison nerveuse).

2.3. BRÛLURES ÉTENDUES ET SEPSIS

Le botulisme et le tétanos ont des effets bien connus sur la jonction neuro-musculaire. Les exotoxines induisent une paralysie en empêchant le processus de sécrétion de l'acétylcholine dans la fente synaptique. Bien que le nerf ne soit pas lésé, la réduction de la libération de l'acétylcholine conduit à un état de dénervation et donc à une dérégulation haute des récepteurs nicotiniques, avec le risque d'hyperkaliémie secondaire à l'administration de la succinylcholine. L'administration de curares non-dépolarisants au cours du tétanos afin de réduire

les spasmes musculaires ou de faciliter la ventilation mécanique, aggrave la dérégulation des récepteurs générée par la toxine et l'immobilisation.

Par contre, le mécanisme par lequel une infection bactérienne ou virale sévère peut provoquer une dérégulation haute reste mal connu. Cependant, un sepsis grave chez un patient de réanimation curarisé ou non peut déréguler les récepteurs nicotiniques et induire une hyperkaliémie après l'administration de succinylcholine [7].

La brûlure étendue augmente le nombre de récepteurs nicotiniques à cause du syndrome inflammatoire et d'une dénervation locale du muscle lésé. Cette dérégulation peut également être observée sur une zone anatomique localisée à distance de la zone brûlée.

3. PHARMACOLOGIE DES RÉCEPTEURS À L'ACÉTYLCHOLINE

Les récepteurs nicotiniques de la jonction neuro-musculaire appartiennent à une super-famille de récepteurs ligands dépendants qui comprennent un canal ionique au sein de leur structure. Ces récepteurs sont constitués de 5 unités protéiques (pentamères) transmembranaires dont la composition varie en fonction du type de récepteurs. Deux types ont été bien individualisés : le récepteur jonctionnel ou mature et le récepteur extra-jonctionnel ou immature. Enfin un dernier type de récepteur neuronal a été récemment identifié et pourrait avoir un rôle clef dans la genèse de l'hyperkaliémie induite par la succinylcholine.

3.1. RÉCEPTEURS JONCTIONNELS ET EXTRA-JONCTIONNELS

Chez l'adulte, le récepteur nicotinique jonctionnel mature est localisé uniquement au-dessous de la terminaison nerveuse axonale. Ce canal ionique transmembranaire permet l'entrée du sodium et du calcium et la sortie du potassium pendant la dépolarisation et la repolarisation. Il est formé de 5 sous-unités : 2 unités $\alpha 1$, et une unité β , δ et ϵ . Chez le fœtus et en cas de syndrome de dénervation, les récepteurs ne sont plus localisés uniquement au niveau de la jonction neuromusculaire mais sont dispersés tout le long de la membrane musculaire en position extra-jonctionnelle. Leur densité reste toujours inférieure à celle observée dans la jonction neuromusculaire. Ces récepteurs extra-jonctionnels, immatures, sont constitués de 5 sous-unités : 2 unités $\alpha 1$, et une unité β , δ et γ . Ainsi la différence entre les récepteurs matures et immatures consiste en la substitution d'une sous-unité ϵ en une sous-unité γ . Le site de fixation des agonistes (acétylcholine et succinylcholine) et également des antagonistes (curare non dépolarisant) est localisé sur les sous-unités $\alpha 1$.

La substitution de la sous-unité ϵ en la sous-unité γ provoque un certain nombre de modifications électrophysiologiques, pharmacologiques et métaboliques. Le récepteur mature, jonctionnel, a une demi-vie de l'ordre de 2 semaines, contre moins de 24 heures pour le récepteur immature. Ce changement dans la constitution des récepteurs modifie également la sensibilité et l'affinité du récepteur pour ses ligands spécifiques. Les agents agonistes comme la succinylcholine et l'acétylcholine dépolarisent plus facilement les récepteurs immatures et induisent une sortie de potassium à une concentration de 1/10 à 1/100 par rapport à celle nécessaire pour dépolariser un récepteur mature. De plus la durée d'ouverture du récepteur immature est de 2 à 10 fois plus longue que celle du récepteur mature.

3.2. RÉCEPTEURS NEURONAUX PRÉSENTS SUR LE MUSCLE

En plus des récepteurs précédemment décrits, un nouveau type de récepteur constitué de 5 sous-unités identiques $\alpha 7$ a été récemment mis en évidence sur la surface de la membrane musculaire lors d'un syndrome de dénervation [8]. L'acétylcholine, agoniste naturel, comme la succinylcholine peut se fixer sur chacune de ces 5 sous-unités. D'autres agonistes comme la nicotine et la choline et certains antagonistes comme les curares non dépolarisants peuvent également se lier sur ce récepteur particulier.

Ce récepteur $\alpha 7$ présente des caractéristiques fonctionnelles et pharmacologiques très différentes de celles des récepteurs nicotiniques ($\alpha, \beta, \delta, \epsilon/\gamma$). La choline, précurseur et métabolite de l'acétylcholine et de la succinylcholine, est un très faible agoniste du récepteur nicotonique ($EC50 = 1,6 \mu M$) mais un très fort agoniste des récepteurs $\alpha 7$ ($EC50 = 0,26 \mu M$). Ainsi les concentrations habituelles de choline ne permettent pas l'ouverture des récepteurs matures mais sont capables d'ouvrir complètement les récepteurs $\alpha 7$. De plus, ces récepteurs $\alpha 7$ ne sont pas désensibilisés en présence prolongée de choline autorisant une sortie marquée de potassium de la cellule vers le secteur extracellulaire le long de son gradient de concentration.

La pharmacologie particulière de ce récepteur $\alpha 7$ ouvre de nouveaux concepts expliquant l'hyperkaliémie grave induite par la succinylcholine en présence de syndrome de dénervation. En effet, un état de dénervation chimique ou physique ne s'accompagne pas seulement d'une augmentation et d'une modification structurelle (substitution de la sous-unité ϵ en sous-unité γ) des récepteurs nicotiniques, mais également d'une augmentation du nombre de récepteurs $\alpha 7$ sur la membrane musculaire. La succinylcholine, formée de deux molécules d'acétylcholine, est capable de dépolariser non seulement les récepteurs nicotiniques mais aussi les récepteurs $\alpha 7$ présents sur le muscle. De plus, le métabolite de la succinylcholine, la choline, peut dépolariser le récepteur $\alpha 7$ sans que celui-ci ne se désensibilise. La dépolarisation du récepteur $\alpha 7$ par la succinylcholine et la choline provoque une fuite continue du potassium intracellulaire responsable d'une hyperkaliémie.

4. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERKALIÉMIE APRÈS ADMINISTRATION DE LA SUCCINYLCHOLINE

Les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine sont localisés et groupés sous la jonction neuromusculaire. Lorsque la succinylcholine est administrée chez un patient normal, elle dépolarise ces récepteurs présents exclusivement dans la synapse et provoque une sortie de potassium augmentant la kaliémie de l'ordre de 0,2 à 0,5 mEq/L. L'absence de contraction musculaire, quelle qu'en soit la raison (dénervation, immobilisation, curarisation), provoque la dispersion des récepteurs nicotiniques au-delà de la seule jonction neuromusculaire sur toute la surface de la membrane musculaire. L'importance de cette dérégulation haute (nombre de récepteurs multiplié par un facteur de 2 à 100) dépend de la sévérité et de la durée de la pathologie causale. Ces nouveaux récepteurs extrajonctionnels sont du type $2\alpha, \beta, \delta, \gamma$, ou $\alpha 7$. L'acétylcholine libérée lors de la transmission de l'influx nerveux n'est capable d'activer que les récepteurs jonctionnels car l'acétylcholinestérase présente au niveau jonctionnel l'hydrolyse très rapidement. Ainsi, la dépolarisation induite par l'acétylcholine ne peut pas s'étendre au-delà de cette

zone même s'il existe un syndrome de nervation. Par contre, lorsqu'il existe un état de dénervation où un nombre élevé de récepteurs envahit la totalité de la membrane musculaire, la succinylcholine est capable de les dépolariser en totalité (et non pas seulement les récepteurs jonctionnels) et donc d'induire un flux potassique sortant très important. Comme la succinylcholine est métabolisée plus lentement que l'acétylcholine, la dépolarisation soutenue des récepteurs (2α , β , δ , γ) et $\alpha 7$ est possible, augmentant encore la sortie de potassium.

D'autres facteurs surajoutés peuvent exacerber encore la fuite de potassium. La durée d'ouverture des récepteurs immatures (2α , β , δ , γ) dépolarisés est plus longue que celle des récepteurs matures (2α , β , δ , ϵ). Les récepteurs immatures pouvant être dépolarisés par de faibles concentrations de succinylcholine, la dépolarisation peut se poursuivre pendant les processus de dégradation de ce produit. De plus, le produit de dégradation de la succinylcholine, la choline, est un agoniste puissant des récepteurs $\alpha 7$ provoquant leur dépolarisation et favorisant encore la sortie de potassium. Comme ces récepteurs $\alpha 7$ ne sont pas désensibilisés en présence de choline, ils restent en configuration ouverte allongeant ainsi la période de sortie de potassium.

5. DÉLAI ET DURÉE DE SURVENUE DE L'HYPERKALIÉMIE

La dérégulation haute des récepteurs nicotiniques de la jonction neuro-musculaire apparaît quelques heures après la dénervation. Même en l'absence de section nerveuse, l'immobilisation avec ou sans myorelaxant provoque une prolifération des récepteurs extrajonctionnels dans un délai aussi bref qu'une dizaine d'heures. Cette dérégulation précoce n'est pas suffisante pour produire une hyperkaliémie grave après l'administration de la succinylcholine dans un délai inférieur à 48 heures après l'accident. Dans une étude expérimentale où était réalisée une dénervation d'un seul membre, une hyperkaliémie induite par la succinylcholine était observée dès le 4^{ème} jour, sans mettre en jeu le pronostic vital probablement en raison d'une part de la dénervation limitée et d'autre part de la courte période d'observation [9]. La présence simultanée d'une immobilisation avec une lésion neurologique a entraîné un arrêt cardiaque hyperkaliémique induit par la succinylcholine après une période de seulement 5 jours [10].

Ainsi il semble pertinent de contre-indiquer l'usage de la succinylcholine 48 à 72 heures après l'apparition d'une pathologie favorisant la prolifération des récepteurs à l'acétylcholine ou au cours d'une immobilisation [11].

La dérégulation haute peut perdurer aussi longtemps que les conditions qui l'ont générée n'ont pas disparu. Ainsi, toute hémiplégie ou paraplégie garde tout au long de la vie le potentiel de voir apparaître une hyperkaliémie grave à la succinylcholine qui doit donc être formellement et définitivement contre-indiquée. De plus, la réponse hyperkaliémique de la succinylcholine après un accident vasculaire cérébral transitoire peut perdurer après la récupération *ad-integrum* de force musculaire. Plus important encore, un arrêt cardiaque hyperkaliémique a été observé après l'injection de succinylcholine chez un patient n'ayant aucune séquelle clinique au décours d'un syndrome de Guillain-Barré [12].

Le délai avec lequel la prolifération du nombre de récepteurs à l'acétylcholine observée chez les patients de réanimation (utilisation prolongée de curare non dépolarisant, myopathie, neuromyopathie) disparaît, n'est actuellement pas connu. La récupération de la dysfonction musculaire peut prendre plusieurs

années après un séjour prolongé en réanimation [13]. Ainsi, il semble prudent de contre-indiquer la succinylcholine chez ces patients tant que la force musculaire ne soit redevenue normale.

Chez le patient brûlé sévère, la cicatrisation complète des lésions cutanées nécessite 1 à 2 ans. Par contre tant qu'il existe des contractures résiduelles, le risque d'hyperkaliémie persiste [14].

CONCLUSION

La succinylcholine peut donc être délétère chez les patients de réanimation et doit être utilisée avec prudence.

En effet, la réanimation est l'unité de soins qui concentre le plus de situations pathologiques ou thérapeutiques à même de provoquer une augmentation du nombre de récepteurs à l'acétylcholine et donc potentiellement de produire une hyperkaliémie mortelle après l'injection de succinylcholine.

Ces situations sont : immobilisation prolongée, lésions nerveuses centrales ou périphériques, traumatisme musculaire, sepsis graves, brûlures étendues, curarisation prolongée.

Le délai avec lequel les récepteurs à l'acétylcholine prolifèrent autorise l'utilisation de la succinylcholine dans les premières heures suivant le traumatisme ou l'admission en réanimation. Passé ce délai de 72 heures, la succinylcholine doit être contre-indiquée pendant tout le séjour en réanimation. Se pose ensuite le problème de l'utilisation de la succinylcholine après la sortie de la réanimation. La persistance de séquelles musculaires ou nerveuses doit faire contre-indiquer la succinylcholine.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Martyn JA. Succinylcholine new insights into mechanisms of action of an old drug. *Anesthesiology* 2006;104:633-4
- [2] Jonsson M, Dabrowski M, Gurley DA, Larsson O, Johnson EC, Fredholm BB, Eriksson LA. Activation and inhibition of human muscular and neuronal nicotinic acetylcholine receptors by succinylcholine. *Anesthesiology* 2006;104:724-33
- [3] Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia. A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005;103:877-84
- [4] Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states. *Anesthesiology*. 2006;104:158-69
- [5] Gronert GA. Cardiac arrest after succinylcholine: Mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology* 2001;94:523-9
- [6] Martyn JA, White DA, Gronert GA, Jaffe RS, Ward JM. Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors: effects on neuromuscular blockers. *Anesthesiology* 1992;76:822-43
- [7] Kohlschutter B, Baur H, Roth F. Suxamethonium-induced hyperkalemia in patients with severe intra-abdominal infections. *Br J Anaesth* 1976;48:557-62
- [8] Tsuneky H, Salas R, Dani JA. Mouse muscle denervation increases expression of an alpha7 nicotinic receptor with unusual pharmacology. *J Physiol* 2003;15:169-79
- [9] John DA, Tobey RE, Homer LD, Rice CL. Onset of succinylcholine-induced hyperkalemia following denervation. *Anesthesiology* 1976;45:294-9
- [10] Hansen D. Suxamethonium-induced cardiac arrest and death following 5 days of immobilization. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:240-1
- [11] Martyn JA. Succinylcholine hyperkalemia after burns. *Anesthesiology* 1999;91:321-22

-
- [12] Feldman JM. Cardiac arrest after succinylcholine administration in a pregnant patient recovered from Guillain-Barré syndrome. *Anesthesiology* 1990;72:942-4
 - [13] Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slusky AS. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683-93
 - [14] Martyn JAJ, Matteo RS, Szyfelbein SK, Kaplan RA. Unprecedented resistance to neuromuscular blocking effects of metocurine in a burned patient with persistence after complete recovery. *Anesth Analg* 1982;61:614-7