

## داروها و بیهوشی :

دکتر ناصر عندلیب

سود بعد از اعمال جراحی آگاهی نداشتند داروهائی که مورد بررسی قرار می‌دهیم از آن دسته هستند که دوره بیهوشی را مستقیماً تحت تأثیر قرار داده و در صورتیکه از آنها آگاهی نداشته باشیم نتیجه بیهوشی ممکن است فاجعه انگیز شود.

### داروها و بیهوشی

۱ - متوقف کننده‌های منوآمین اکسیدازها

Mono-Amine-Oxidase-Inhibitor.

یا این دسته داروها در روانپزشکی و روان درمانی مورد استفاده وسیعی هستند.

اثر این داروها هنوز بطور کامل مشخص و آشکار نشده است ولی آنچه تا کنون میدانیم اینست که بطور کلی در بدن انسان آنزیم‌هایی وجود دارند بنام منوآمین اکسیداز که هنگام فعالیت باعث اکسیداسیون کاته کولامین‌ها (آدرنالین و نورآدرنالین) میشوند و هنگامیکه فعالیت این آنزیم‌ها متوقف میشوند مقدار کاته کولامین‌ها در خون افزایش می‌یابند و در نتیجه فشارخون بالا می‌رود برای یادآوری تعدادی از این داروها را نام می‌بریم :

همزمان با پیشرفت دانش بیهوشی و کشف و تهیه و بکار گرفتن انواع داروها برای تضمین سلامتی بیماران و به حداقل رساندن خطرات بیهوشی در اعمال جراحی توجه کارشناسان و دانشمندان این دانش مدرن به بیمارانی معطوف شد که علاوه بر نیاز به یک عمل جراحی با بیهوشی عمومی برای مدتی بدلیلی از داروهای مختلف استفاده مینمودند که تداخل اثر این داروها با داروها و عوامل مختلف هوش بر از نظر فیزیولوژیکی خطرات جبران ناپذیر و گاهی مرگ‌زا ایجاد مینمودند به این جهت اولین بار در سال ۱۹۶۸ جزوه‌ای در کشور بریتانیا بچاپ رسید که در آن فهرستی از کلیه داروها و بیماریهائی که میتوانند در هنگام بیهوشی اثرات نامطلوب و کشنده برای بیماران تولید نمایند گردآوری شده بود، در این جزوه ارزنده مختصر شرحی درباره بیهوشی و بیماریهائی داخلی و غدد مترشحه نیز داده شده بود انتشار این جزوه باعث گردید که کارشناسان و دانشمندان دیگری به این رشته تحقیقی علاقمند شده و در نتیجه کوشش فراوان از آن سال بعد موفق به کشف عوارضی شدند که بیماران پس از بیهوشی در اثر استفاده از داروهای ویژه‌ای قبل از بیهوشی به آن دچار میشدند و تا آن زمان از علل پیدایش این عوارض

در نتیجه بعلت پائین افتادن فشار خون احتمال کلاپس بیمار وجود دارد، اولین بیماری که در اثر این وضعیت فوت شد در سال ۱۹۵۲ گزارش گردید.

ذخیره آدرنو کورتیکال در بیماریهای زیر کاهش مییابد.

الف: در بیماریهای ادیسون (چه هنگامیکه درمان شده باشد و چه هنگامیکه درمان نشده باشد)

ب: پس از آدرنال کتومی دوطرفی

ج: در هنگام درمان با استروئیدها

هنگامیکه بیماری از داروهای استروئید استفاده میکند ذخیره آدرنو کورتیکال ممکن است برای زندگی روزمره او کافی باشد ولی در هنگام استرس بیهوشی و جراحی که احتیاج به مقدار بیشتری ترشح استروئید دارد نمیتواند پاسخگوی مقدار لازم باشد حتی بمدت کوتاه یک هفته استفاده از داروهای فوق ممکن است ایجاد دپرسیون غدد کورتکس نماید و این دپرسیون برای مدت ۱-۲ سال باقی بماند و اگر درمان برای مدت طولانی ادامه یابد ممکن است کورتکس هرگز فعالیت کامل خود را باز نیابد. یک شخص بالغ روزانه ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم هیدروکورتیزون ترشح میکند و در هنگام استرس بیهوشی و جراحی ممکن است این مقدار تا ۴۰۰ میلی گرم برسد.

گفته شده است که به تنهایی بیحسی اسپینال و اپیدورال باعث بالا رفتن کورتیزون خون نمیشود. از نظر بیهوشی اینگونه بیماران:

باید قبلاً بمقدار کافی از داروهای استروئید استفاده نمایند که بهتراست راه تزریق، عضلانی یا وریدی باشد داروی هیدروکورتیزون همی سوکسینات هرشش ساعت ۱۰۰ میلی گرم داخل عضلانی که همراه با داروی پرمیدیکاسیون داده میشود و برای ۳-۵ روز در جراحیهای بزرگ پس از عمل ادامه یابد.

برای جراحیهای کوچک شبیه ترمیم فتق، آندوسکپی فقط ۲۴ ساعت دادن استروئید اضافی کافی است تزریق داخل عضلانی مقدار استروئیدهای خون را بهتر بالا میبرد تا تزریق داخل وریدی، از تزریق وریدی، بهتراست در هنگام اعمال اورژانس استفاده شود بطور کلی مقدار هیدروکورتیزون یا استات - کورتیزون در یک شخص بالغ ۱۰۰-۴۰۰ میلی گرم در روز است که ۱-۲ ساعت قبل از عمل تزریق عضلانی آن باید شروع شود و سپس مقدار آنرا بتدریج کم میکنیم تا مطمئن

Marsilid	مارسیلید	-	نیامید	Niamid
Marplan	مارپلان	-	اوتونیل	Eutonyle
Actomol	اکتومول	-	ناردیل	Nardile
	پارنات			Parnate

افرادی که از داروهای فوق بعلت دپرسیونهای روانی استفاده میکنند در صورتیکه از داروهای نارکوتیک بخصوص پتی دین Pethidine استفاده کنند با احتمال زیاد دچار پرسیون بسیار شدید شده که گاهی به Coma منجر میشود. گاهی فشار خون شدیداً بالا رفته و گاهی پائین میآید و منجر به مرگ بیمار میشود علائم Twitching آناکسی، تحریکات مغز و تنفس تیپ شین استوک و اختلالات کبدی و مغز پس از تزریق داروی پتی دین دیده شده است که معمولاً پس از تزریق ۲۵ میلی گرم پرونیزولون و کلرپرومازین (لارگاکتیل) این علائم و اختلالات از بین میروند.

برای استفاده از داروی پتی دین Pethidine میتوان از یک تست استفاده نمود.

بدین ترتیب که ابتدا (۵) میلی گرم از پتی دین داخل وریدی تزریق می شود سپس نبض و فشار خون را دقیقاً کنترل نموده اگر تغییری از علائم حیاتی فوق ایجاد نشد ۱۰ میلی گرم دیگر بطور داخل وریدی تزریق میشود.

و سپس ۲۰ میلی گرم دیگر، اگر تغییری در نبض و فشارخون در تعقیب تزریق ۲۰ میلی گرم مقدار آخر پیش نیامد و سیانوز و علائم کوما ظاهر نشد میتوان گفت که تزریق دوز کامل پتی دین خطری در بر نخواهد داشت.

اثر داروهای متوقف کننده های منوآمین اکسیدازها (۲۱-۱۴) روز در بدن وجود دارد و بهتراست برای بیهوشی اینگونه بیماران حداقل ۲-۳ هفته استفاده از داروهای فوق را متوقف نموده و از تزریق نارکوتیکها بخصوص پتی دین اجتناب نمود.

## ۲- داروهای استروئید Steroid و بیهوشی

درمان با داروهای دسته استروئید باعث کم شدن تشکیل A.C.T.H بوسیله دپرسیون قسمت قدامی غده پیتیوتاری میشود Pituatray که در نتیجه باعث آتروفی آدرنو کورتیکال میشود بنابراین کورتکس غده سوررنال قادر به ترشح هورمون بیشتری در هنگام استرس بیهوشی یا جراحی نخواهد بود

فشارخون بیمارانیکه بالا است و از داروهای پائین آورنده فشارخون استفاده میکنند، زیر بیهوشی نامتعادل و کنترل آن مشکل است و تا چند سال پیش عقیده عموم بر این بود که ۱۴ روز قبل از بیهوشی بیمار نباید از داروهای پائین آورنده فشارخون استفاده نماید ولی در حدود سه سال پیش کارشناسان فن دریافته‌اند که اینگونه بیماران بهتر است که تا روز عمل از داروهای پائین آورنده فشارخون استفاده نمایند و در صورت مصرف این داروها بیهوشی را بهتر تحمل کرده و تغییرات فشار خون آنها چندان زیاد نخواهد بود.

احتمال ایجاد هیپوتانسیون شدید پس از ایندآکشن با ( Nesdonal ) و استفاده از داروی هوش برهالوتان و کوراروپس از بی‌حسی اپیدورال و اسپنال وجود دارد.

#### ۷- دیورتیک‌ها و بیهوشی

پتاسیم سرم اینگونه بیماران پائین است و بهمین دلیل هنگام استفاده از داروی شل‌کننده کورار باید دقت زیادی نمود چون در اثر حساس شدن Endplate ها به این دارو اثرشان طولانی و قدرتشان بیشتر میشود و روزی Reverse کردن دارو نیز مشکل‌تر میشود بعلاوه کمبود K عضله قلبت را نسبت به داروی دیژیتال حساس میکند.

بطور کلی نسبت بین پتاسیم خارج سلولی به داخل سلولی عبارت از  $\frac{1}{30} = \frac{1}{150}$  (در اینجا ۱۵۰ تعداد پتاسیم داخل سلولی و ۵ تعداد پتاسیم در داخل سلولی است) میزان یا  $\frac{1}{30}$  همیشه تقریباً ثابت است و اگر اختلالی در این میزان بوجود آید باید توجه خاصی در هنگام مصرف شل‌کننده‌های با اثر طولانی و با اثر کوتاه نمود.

اینگونه بیماران بعلاوه دچار اختلالات سایر الکترولیت‌ها (سدیم و کلر) هستند و غالباً دز هیدراته می‌باشند که از نظر بیهوشی بیماران حائز کمال اهمیت است.

#### ۸- قرص‌های کنترا سبتویا جلوگیری‌کننده‌های بارناری و بیهوشی

خانمهایی که از انواع قرصهای جلوگیری از بارداری استفاده مینمایند اگر احتیاج به عمل جراحی با بیهوشی عمومی نمودند الزامی است که یکماه قبل از خوردن این قرصها

شویم که استرس بیهوشی و جراحی از بین رفته است و سپس از مقدار نگهدارنده یا مقدار معمولی که بیمار بطور خوراکی استفاده میکرده است مصرف نماید.

#### ۳- آنتی بیوتیک‌ها و بیهوشی

داروهای استرپتومایسین، نئومایسین، پولی میکسین، کانامیسین روی محل ورود عصب به عضله Endplate اثر کرده و این ناحیه را نسبت به داروهای شل‌کننده‌ها با اثر طولانی، بخصوص د - توبوکورارین حساس مینماید و اثر این شل‌کننده‌ها را طولانی‌تر نموده و گاهی این داروها را غیر - قابل برگشت مینماید.

گاهی حتی اگر از داروها استرپتومایسین بطور داخل شکمی برای درمان پرتیونیت سلی نیز ریخته شود اثر داروهای شل‌کننده‌ها را با اثر طولانی، طولانی‌تر نموده و یا تنفس بیمار غیر قابل برگشت خواهد شد.

این حالت با تزریق کالسیم گلوکونات بمقدار ۱۰ سی سی از ۱۰ درصد بطور وریدی فوراً برطرف میشود.

#### ۴- بتابلاکرها و بیهوشی

اگر بیماری از ایندسته داروها شبیه پروپانولول (ایندرال) و یا نوع بهتر و جدیدتر آن پراکتولول استفاده نماید اگر بیهوشی با سیکلوپروپان واتروکتامین ( Ketalar ) باشد چون این داروها باعث تحریک سمپاتیک میشوند ممکن است ایجاد کمپرسین قلبی ( Cardiac Compression ) بشود که این حالت با تزریق وریدی آتروپین از بین رفته و کاهش می‌یابد.

#### ۵- آدرنالین و نورآدرنالین و بیهوشی

اگر به بیماری در حین بیهوشی از داروهای فوق بطور تزریق موضعی یا انفیلتراسیون یا اسپری استفاده شود باید از استفاده از هالوتان و کلر فورم اجازت نمود چون احتمال ایجاد آریتمی و حتی ارست Arrest قلبی نیز وجود دارد (بعضی از متخصصین بیهوشی با تجربه و بارعایت دقت و احتیاط استفاده مینمایند).

#### ۶- بیهوشی و داروهای پائین آورنده فشارخون

۱۳ - فناستین و بیهوشی Phenacetine

بیمارانیکه از این دارو استفاده مینمایند در هنگام بیهوشی نباید از متوکسی فلورین یا بن‌ترین استفاده شود چون تولید حالت توکسیک مینماید.

۱۴ - معتادین به L.S.D. و بیهوشی

الف: اثر خواب آوری داروهای بیهوشی شدیدتر میشود.  
ب: کولی‌نستراز را بطور ملایم فعال‌تر مینماید.  
ج: اثر ساک میتونیم را طولانی مینماید.  
د: در طرز اثر داروهای متوقف‌کننده منوآمین‌اکسیدازها دخالت مینماید.

۱۵ - داروهای ضد سرطان و بیهوشی

تعدادی از این داروها شبیه Tem نصف سودوکولی‌نستراز هستند بنابراین در اینگونه بیماران هنگام استفاده از داروی شل‌کننده کوتاه اثر مثل باید دقت بیشتری نمود، در ضمن باید یادآور شد که داروی Tem ایجاد حالتی شبیه پارکینسون مینماید.

۱۶ - کینینیدین و بیهوشی

اینگونه بیماران بعلت حساس شدن Endplate نسبت به داروهای شل‌کننده طولانی حساسیت بیشتری داشته و مدت اثر این دارو در اینها بیشتر است.

۱۷ - دیژیتال و بیهوشی

الف - در صورتیکه بیماری از داروی فوق استفاده مینماید بهتر است از تزریق آتروپین خودداری شود چون ممکن است تولید دیسریتمی قلبی شود.  
ب: استفاده از داروی هوش برهالوتان در اینگونه بیماران شدیداً قلب را کند مینماید.

خودداری نمایند (البته در صورتیکه عمل اورژانس نباشد) زیرا در اینگونه افراد خاصیت انعقاد خون بالا رفته احتمال زیادی برای ایجاد ترمبوزها و آمبولی وجود دارد بخصوص اگر این افراد چاق و فربه باشند.

۹ - داروی لیگنوکائین و بیهوشی

اثر شل‌کننده سوک میتیونیوم در هنگام تزریق این دارو شدید میشود.

۱۰ - داروی پروکائین و بیهوشی

چون این دارو عمل کولی‌نستراز پلاسما را متوقف میکند و در نتیجه استیل‌کولین در ناحیه Endplate زیاد میشود بنابراین در هنگام استفاده از این دارو در بیحسی‌های موضعی اگر بیهوشی عمومی ضروری باشد از داروهای شل‌کننده کورار بمقدار بیشتر از معمول باید استفاده شود.

۱۱ - بیماران معتاد به آمفتامین و بیهوشی (Ritaline)

این بیماران به داروی بیهوشی بیشتری احتیاج دارند. از داروی هوش‌هالوتان بعلت تحریکات پاراسمپاتیک بهتر است استفاده نشود.

۱۲ - داروی دیازپام و بیهوشی (Valium)

این دارو از طریق ضعیف کردن Limbic System در قشر مغز هیجانات و تحریکات عصبی را از بین میبرد و از طریق راههای اپیرامیدال بطور مرکزی تولید شلی در عضلات بدن مینماید بنابراین در بیمارانیکه از این دارو پیوسته استفاده مینمایند در صورتیکه احتیاج به بیهوشی و استفاده از داروهای شل‌کننده باشد بهتر است بمقدار کمتری استفاده شود.

## REFERENCES

1. Grogono, A.W. and Jones, A.E.P. (1968). Danger lists for the anaesthetist. *Anaesthesia*, 23, 215.
2. Monthly Index of Medical Specialities London: Haymarket Press Ltd.
3. Propolist (February 1970). Standing Joint Committee on the Classification of Proprietary Preparations, London.
4. Adriani, J. and Morton, R.C. (1968). Drug dependence: Important considerations from the anaesthesiologist's view-point. *Current Researches in Anesthesia and Analgesia*, 47, 472.
5. Read, A.E., Laidlaw, J. and McCarthy, C.F. (1969) Effects of chlorpromazine in patients with hepatic disease. *British Medical Journal*, 3, 497.
6. Martin, J. T. and Patrick, R. T. (1960) Pneumothorax: its significance to the anaesthesiologist. *Current Researches in Anesthesia and Analgesia*, 39, 420.
7. Hunter, A.R. (1956). Neostigmine-resistant curarization. *British Medical Journal*, 2, 919.
8. Crawford, J. S., in collaboration with Gardiner, J.E. (1956). Some aspects of obstetric anaesthesia, Part II: The use of relaxant drugs. *British Journal of Anaesthesia*, 28, 154.
9. Holmes, F. (1960). The supine hypotensive syndrome: its importance to the anaesthetist, *Anaesthesia*, 15, 298.
10. Johnstone, N. (1966). Beta-adrenergic blockade with Inderal (propranolol) during anaesthesia, *Anaesthetist*, 15, 96.
11. Emery, E.R.J. (1963). Neuromuscular blocking properties. of antibiotics as a cause of post-operative apnoea. *Anaesthesia*, 18, 57.
12. Naiman, J.G., Sakurax, K. and Martin, J.D. (1965). The antagonism of calcium and neostigmine to kanamycin-induced neuromuscular paralysis. *Journal of Surgical Research*, 5, 323.
13. Vickers. M.D. (1963). The cholinesterases and their significance to the anaesthetist using muscle relaxants. *British Journal of Anaesthesia*, 33, 528.
14. Smessaert, A.A. and Hicks, R.G. (1961). Problems caused by rauwolfia drugs during anesthesia and surgery. *New York State Journal of Medicine*, 61, 2399.
15. Lawing, P. Herden, H., Badran, H. and Berta, J. (1966) Drei Herzstillstände bei Einleitung der Neuroleptanalgesie Typ II bei vorbehandelten Patienten mit vasodilatatorischen Medikamenten. *Anaesthesist*, 15, 10.
16. Feldman, S.A. and Crawley, B.E. (1970). Diazepam and muscle relaxants. (Correspondence). *British Medical Journal*, 1, 691.
17. Feldman, S.A. (1963). Effect of changes in electrolytes, hydration and PII upon the

- 
- reactions to muscle relaxants. *British Journal of Anaesthesia*, 35, 546.
18. Summary of the National Nalothane Study: Possible association between halothane and post-operative hepatic necrosis. (1966). *Journal of the American Medical Association*, 197, 775.
  19. Perks, E.R. (1964). Monoamine oxidase inhibitors. *Anaesthesia*, 19, 376.
  20. Sjoovist, F. (1965). Psychotropic drugs: (2) Interaction between monoamine oxidase (MAO) inhibitors and other substances. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 967.
  21. Plumpton, F.S., Besser, G.M. and Cole, P.V. (1969). Corticosteroid treatment and surgery: 1. An investigation of the indications for steroid cover, 2, The management of steroid cover. *Anaesthesia*, 24, 3 and 12.