

## فارماگوریتیک و آنستزی

کاهی یک نقص ارثی سبب میشود که بیمار با بکار بردن داروهای معمولی آنسٹری دچار خطرات مهمی شود و موضوع از نظر طب قانونی اهمیت پیدا میکند حتی اغلب این نقص ارثی تا قبل از بکار بردن داروی بیهوشی و عکس العمل غیرعادی بیمار نسبت با آن شناخته نشده است . در این مقاله بیماریهای ارثی و فامیلی و اهمیت آنستزی رادره رکدام از آنها بررسی میکنیم .

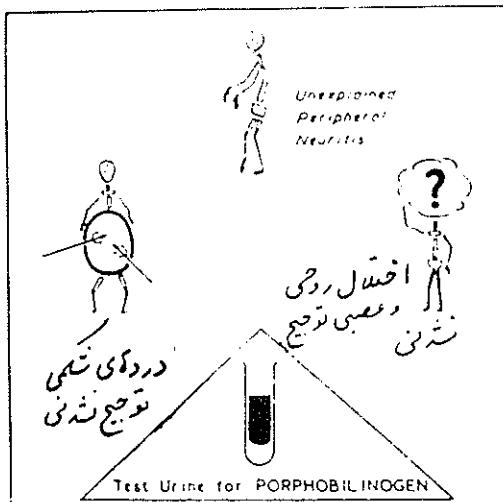
### ۱- پورفیریا حاد متناوب Acute Intermittant Porphyria

پورفیریا بدسته‌ای از بیماریها اطلاق میشود که هر کدام علائم مشخصه بالینی خود را داشته ولی در همه آنها اختلال متابلیسم پورفیرین وجود دارد و بیمار تن کیبات پورفیرینی بمقدار زیاد از ادرار اردفع میکند .

پورفیریا بدو دسته : پورفیریا P.Erythropietica و پورفیریا کبدی P.Hepatica تقسیم میشود که در اولی اختلال در مغز استخوان و دردومی اختلال در کبد است .

نوعی از پورفیریا که در آنستزی اهمیت دارد پورفیریا حاد متناوب است که ازانواع پورفیریا کبدی است در کبد شخص طبیعی اسید آمینولولیک Amino loevulic acid تبدیل به پورفوبیلینوزن و سپس ماده ناشناخته‌ای SubstanceX میشود که این ماده آخری جهت تهیه میلین رای اعصاب هر کزی و محیطی لازم است . در مبتلایان به پورفیریا حاد متناوب پورفوبیلینوزن در کبد تقویاند تبدیل به ماده X شود و در نتیجه بمقدار زیاد از ادرار دفع میشود . از نظر آسیب شناسی ضایعات بیماری عبارت است از: ازین رفتن میلین بطور قطعه‌ای و پراکنده در اعصاب هر کزی و مسخیلی (حسی، سرگفتی و اتونوم) .

علائم بالینی عبارتند از: حمله دردهای شدید شکمی، علائم روحی و حتی جنون ، اختلالات عصبی حسی و حرکتی بصورت دردهای عصبی، کم حسی یا بی حسی و پاراپلیزی کاملاش (flaccid) که در تعقیب آن ممکنست فلنج بصل النخاع و مرگ پیش آید . سیر بیماری بصورت حمله‌هایی که در فاصل آن دوران آرامش وجود دارد ممکنست بیماری بدون علائم بالینی باشد ولی عالمت مشخص بیماری وجود پورفوبیلینوزن در ادرار است که مقدار زیاد آن بویله قرمزشدن ادرار در مجاورت نور آفتاب یا محیط اسیدی و مقدار کم آن با آزمایش Watson-Schuartz شناخته میشود (شمای یک )



### شمای یک - وسیله تشخیص پورفیریای حاد متناوب

زیان بکاربردن تیوپنتال Thiopental در این بیماران کاملاً شناخته شده است و با تزریق این دارو حمله بیماری شروع می‌شود و این حمله اغلب بصورت فلنج است که ممکنست هفتنه‌ها یا ماه‌ها طول بکشد تا بهبود یابد و یا منجر بنارسانی تنفس و مرگ شود.

دوازده بیمار اداری بازده خواهده ذکر می‌کنند که دچار این بیماری بوده‌اند و بهیچوجه قبل از تزریق باریتوریک بیماری آنها شناخته نشده و بیماران مورد سوء ظن نبوده‌اند ولی پس از اینکه بیماران تحت بیهوشی با باریتوریک فرار گرفته‌اند فالج پیدا شده و بیماری شناخته شده است از این عدد سه بیمار قوت کرده‌اند.

این بیماری ارثی بوده و انتقال آن بواسیله ژن غالب صورت می‌گیرد یعنی پدر یا مادر شخص بیمار حتماً مبتلا می‌باشد حتی اگر علامت‌هایی درده نشود. امتحان ادرار این عوشوع را ثابت می‌کنند Dean

در دوازده بیمار فوق الذکر مطالعات فامیلی کرده ۲۱۶ نفر از اقوام آنان مبتلی بوده‌اند و عددی از آنها پس از استعمال باریتوریک‌ها دچار عوارض شده‌اند. کاهی پس از بکاربردن باریتوریک در شیخوخ مبتلی به پورفیریای حاد متناوب فشارخون شدیداً سقوط می‌کند.

علت اینکه چرا باریتوریک سبب شروع حمله پورفیریای حاد متناوب می‌شود معلوم نیست ولی این اصل مسلم روی تجارت بیشمار بنشده است.

### ۴- دیستروفی میوتونیک (Myotonica dystrophia)

بیماریست فامیلی و بواسیله ادامه انقباض بعد از انجام یک حرکت ارادی در عضلات مشخص است و کاهی برای اوین بار بواسیله متخصص بیهوشی تشخیص داده می‌شود.

بدین ترتیب که بیمار موقعی که جهت تزریق داخل وریدی در شروع بیهوشی مشت خود را

بازو بسته میکند دچار اشکال میشود.

Kaufman آنستزی این بیماران را بررسی کرده و عقیده دارد که در انواع پیشرفته مرض ناکفایتی کار عضلانی بحدی است که تنفس ناکافی بوده بیمار احتیاط کاز کرنشیک پیدا میکند و از اینجا خطر داروهای مضعنف تنفسی مثل مرفن در این بیماران که در سرحد ناکفایتی تنفس فرار دارد آشکار میشود. مصرف داروهای شل کتننده عضلانی برای این بیماران خطرناک است مثلاً در بیک بیمار دکامتوئیوم Decamethonium سبب شروع یک حمله عمومی میتوانی شده که منجر بمرگ بیمار گردیده است و در بیمار دیگری مقدار معمولی ساکسی نیل کلین Succinylecholine منجر به میتوانی عمومی عضلات شده که مدت ۳-۲ دقیقه طول کشیده و پس از آن نیز بهیچوجه فلنج عضلانی که معمولاً در اثر این دارو حاصل میشود دیده نشده است انتباش عضلانی آنقدر شدید بوده که مانع لوله گذاری و یا تنفس مصنوعی بیمار شده است. خوشبختانه این بیمار بدون شایعه‌ای بهبود یافته است.

### ۳- دیس اتونومی فامیلی (Familial dysautonomia)

این بیماری در سال ۱۹۴۹ شناخته شده است. بیماری فامیلی است که بواسیله ژن مغلوب منتقل میشود و بیشتر در نژاد یهود است.

بیماری عبارت از اختلال در سیستم اتونوم است. معمولاً موقعی شناخته میشود که بچه در موقع گیری اشک ترشح نمیکند. عالم دیگر این بیماری یائین افتادن فشار ماکزینما و بخصوص یینیما دروغ ایستاده است. عکس العمل بتحریک حسی شدید و با عکس حذف شده است و معمولاً این عکس العمل همراه با بالارفتن فشارخون است حساسیت بدرد کم شده، حمله‌های تب شدید با مختصر عفونت و حتی بدون عفونت پیش میابد. (فلکس بلع مختل و استفراغ و بر نکوپنومی اغلب در این بیماران دیده میشود).

Kritchman اشکلات بیهوشی را در این بیماران مطالعه کرده و عقیده دارد مرگ و میر بیهوشی در این بیماران زیاد است. خطر مهم سقوط فشارخون بخصوص، با تغییر وضع بیمار زیاد بیهوشی است. در ۲۷ مورد آنستزی که توسط نامبرده مطالعه شده است شش بار فشار خون بطور شدید در این بیماران سقوط کرده است که دوبار منجر بتوقف قلب شده است.

عوارض بعد از عمل پرنکوپنومی و آنلکتازی و پیدایش حمله‌های شدید استفراغ و تب است. رادیو گرافی ریدها قبل از عمل از لحاظ وجود پرنکوپنومی لازمت و هر گاه حمله‌استفراغ قبل از عمل موجود بوده است الکترولیت‌های بیمار باید تصحیح شوند.

بعنوان داروی قبل از بیهوشی کلربرومازین همراه با ترکیبات بلاذرین بسیار مناسب است بخصوص داروی اولی تاحدی از استفراغ‌های بعد از عمل جلوگیری میکند و چون حساسیت این بیماران بدرد کم است برای اعمال کوچک آنستزی موضعی کافیست اگر بیهوشی لازم شد باید از بکار بردن تیوپنتال Thiopental خودداری کرد و داروی بیهوشی استنشاقی بکار برد. فشارخون

را مرتب کنترل کرد و در صورت لزوم افرادین بکار برد . باید از تغییر وضع (Position) بیمار ضمن ریه و شی خودداری کرد و در صورت اجبار این کار کاملاً با هستگی صورت گیرد .

#### ۴- سکم خونی باسلول داسی شکل (Sickle cell anemia)

این بیماری بعلت وجود هموگلوبین غیر طبیعی S بجای هموگلوبین طبیعی A میباشد که این دو نوع هموگلوبین از نظر یک اسید آمینه در فرمول با هم تفاوت دارند و در تبعیجه قابلیت حلالیت هموگلوبین S احیاء شده کم میباشد و در موارد فقدان اکسیژن (anoxia) این هموگلوبین در داخل کلیول فرمز رسوب کرده سبب داسی شکل شدن کلیول و گاهی تر کیدن آن میشود و بهمین علت ترومبوز یا اثشار کتونس حتی در مرأکر حیاتی پیش می آید . گاهی همولیز شدید سبب از کارافتادن کلیدها میشود . بیماری بصورت زن مغلوب منتقل میشود و حاملین زن معمولاً بیمار نیستند با وجود این گاهی عیناً حمله های بیماری در آنها دیده میشود .

وجود این بیماری خطر آنستزی را خیلی زیاد میکند زیرا در هر آنستزی یا بعد از آن اغلب کمبود اکسیژن Hypoxia پیش می آید که ممکنست سبب پیدایش حمله بیماری و فوت بیمار شود .

#### ۵- تغییرات کلینیک استراز (cholinesterase)

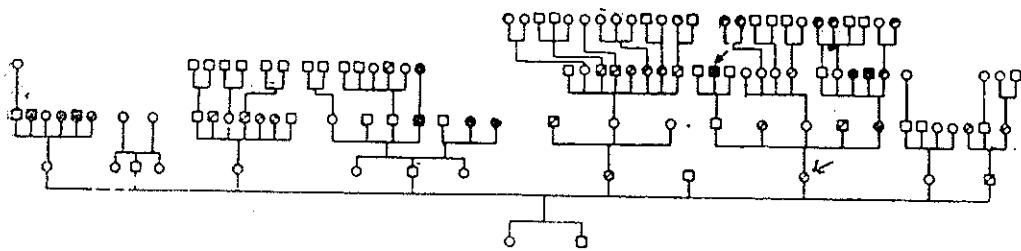
دو دارو که در آنستزی مصرف میشوند و بوسیله پسودوکلین استراز Pseudocholinesterase در بدن خراب میشوند عبارتند از پروکائین Procaine جهت آنستزی موضعی و ساکسی نیل کلین (Nile Blue) که در آنستزی عمومی . تغییرات پسودوکلین استراز از نظر بالینی در مورد پروکائین بعلت اینکه این دارو معمولاً داخل نسج تزریق میشود و خیلی بکندی وارد خون میشود قابل اهمیت نیست ولی در مورد ساکسی نیل کلین این موضوع کاملاً مهم است .

وجود انواع غیر طبیعی کلین استراز که در بعضی فامیلیها دیده میشود سبب وقفه تنفسی طولانی پس از مصرف ساکسی نیل کلین کشته و اگر مقدار دارو کم باشد با چند ساعت تنفس مصنوعی بیمار ببپود می باید ولی اگر مقدار زیادتر از یک گرم باشد معمولاً پس از ساعت ها تنفس مصنوعی توقف قلب پیش می آید .

#### ۶- هرگز در اثر آنستزی در یک فامیل

در سال ۱۹۶۰ Lovell و Denborough بیماری را با شکستگی باز مشاهده کردند که از آنستزی وحشت زیاد داشت و ادعا میکرد که بیشتر اقوام او با بیهوشی اثر مرده اند . خوشبختانه موضوع جدی تلقی شد و بیمار با دقت زیاد با تیوبیتناول و پرتوواکسید ازت و هالوتان Halothane بیهوشی داده شد . ده دقیقه پس از شروع بیهوشی مجبور بقطع آن بعلت سقوط فشار خون بیمار شدند . بیمار بیهوش با پوست خیلی گرم و عرق زیاد باقی ماند . با تزریق خون و گذاشتن کیسه بین اطراف او بیمار پس از یک ساعت و نیم تسریعجا بیدار شد و بهالت قبل از بیهوشی برگشت . دو سال بعد همین بیمار احتیاج بعمل جراحی پیدا کرد که عمل با بایحسی نخاعی با موفقیت انجام شد .

در سابقه فامیلی بیمار ۳۸ نفر بیهوشی عمومی داشته‌اند که ده نفر از آنها (سه نفر پسر و سه دختر) خاله و دادی و هفت نفر خاله یا دادی بوده‌اند) فوت کرده‌اند در صورتیکه عمل جراحی آنها ساده و بدون عارضه بوده است. شرح حال کسانیکه فوت شده‌اند تا آنجا که بدست آمده مشابه وبصورت هیبرترمی و تشنج بعد از عمل بوده است و داروی بیهوشی در همه کلرور دیل و اتر بوده است. با مطالعه فامیلی بنظر می‌رسد که بیماری بصورت زن غالب منتقل شده ولی نفوذ این زن ناقص است: بین را یک استثناء مادر بزرگ بیمار بوده که بعلت اکلامپسی تحت آنستزی کلروفرم قرار گرفته و عارضه‌ای نداده است و گرنه بغیر از بیمار مورد بحث سایر مبتلایان در این خانواده پس از آنستزی فوت کرده‌اند (شماره ۲) شاید این بیماران می‌توانند آنستزی سبک را تحمل کنند. اتویسی بیماران فوت شده و آزمایشات روی بیمار زنده مانده هیچ‌گونه ضایعه‌ای را نشان نداده است و فقط حساسیت بیمار به آنستزی عمومی بوده است. آنستزی نخاعی و موضعی در این بیماران توصیه می‌شود.



■ - بیمار مورد بحث درمقاله  
▲ - کسانیکه بعد از بیهوشی عمومی فوت شده‌اند

- - کسانیکه عکس‌العملی نسبت به بیهوشی عمومی نشان نداده‌اند.
- - کسانی که بیهوشی عمومی نداشته‌اند

■ - مادر بزرگ بیمار مورد بحث که آنستزی سبک کلروفروم را تحمل کرده است

### شماره ۲:

شجره فامیلی بیمار مورد بحث در مقاله (مرک با تابلوی بالا و متن حراجت بدن پس از بیهوشی عمومی).

## منابع

- 1 - Denborough M. A. and Lovell.  
Anaesthetic deaths in a family .  
Brit. J. Anaesth. 34 , 1962 .
- 2 - Haugen F.P. The failure to regain consciousness after general anaesthesia. Anaesthesiology 22, 1961 .
- 3 - Foldes F. F. The relation between Plasma cholinesterase and prolonged apnea caused by succinylcholine. Anaesthesiology 24, 1963.
- 4 - Kritchman M.M. Shuwartz H. and Papper E.M. Experiences with general anaesthesia in patients with familial dysautonomia J.A.M.A. 170 , 1959 .
- 5 - Editorial Note J.A.M.A. 170 , 1959 .
- 6 - Shapiro M.D. and poe M.F. Sickel cell disease, an anaesthesiological problem, Anaesthesiology 16, 1955 .
- 7 - Werner Karlow M.D. Pharmacogenetics and Anesthesia.  
Anesthesiology 25, 1964 .
- 8 - Cartwright Disorders of Porphyrin Metabolism, principles of Internal Medicine (Harrison).
- 9 - Wylie and Churchill Davidson. A Practice of Anaesthesia.