مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال چهارم ــ شماره دوم صفحه ۱۷۲ــ۱۷۴

استفاده از داروهای شل کننده عضلانی در بیماران بدون کلیه

دکتر ویدا شیخ‌الاسلامی ✿

تجویز داروهای شل‌کننده عضلانی ، دربیمارانیکه دارای کلیه سالم هستند معمولا مشکلی ببار نمیآورد وبیشتر عوارضی‌که درمصرف این داروها پیش‌میآید دربیمارانی است که اعمال کلیه آنها کاهش یافته ویااصولا کلیه‌ندارند . همین امر سبب گردیده که تحقیقات وسیع تری درباره متابلیسم ودفع این داروها بعمل آید .

آنچه‌مسلم است‌اینست که‌اصولا باید شل‌کننده‌های‌عضلانی‌را دربیماران مبتلا به‌نارسائی کلیه ، بااحتیاط بسیار بکار برد. درباره انتخاب نوك دارو عقاید مختلفی وجوددارد . عده‌ای داروهای دپلاریزان مثل ساکسی نیل‌کولین را در پیوند کلیه بکارمیبرند وعده‌ای از د ـ توبوکورارین استفاده‌میکنند .

درمورد گالامین بعلت اینکه از راه کلیه بدون متابلیزه‌شدن دفع میگردد ، امروزه طرفدارانی ندارد وبکار برده نمیشود .

بعلت این اختلاف عقیده ، بررسی وتحقیقات جامعی در بیمارستان دانشگاهی Leidem در هلندو Westminister درلندن برروی ۱۰۶ بیمار ـ که بعلل مختلف پیوندکلیه‌شده‌اند ـ انجام گرفته است . این بیماران مجموعاً ۲۰۰ بیهوشی عمومی همراه بامصرف داروهای شل کننده عضلانی داشته‌اند که از میان آنها ۱۵ بیمار بوسیله نگارنده تحت بیهوشی وبررسی قرارگرفت .

(روش بیهوشی)

الف ـ پیش داروی بیهوشی :

درعده‌ای از بیماران فقط از آتروپین داخل وریدی ، در گروهی پتیدین همراه آتروپین و در گروه دیگر پتیدین همراه پرومتازین وبالاخره دردسته‌ای پاپاورم ــ آتروپین ویاتالامونال وآتروپین استفاده شده‌است .

ب ـ داروهای بیهوش کننده:

درگروه ـ۱ـ هالوتان همراه با نایتروس اکساید واکسیژن.

درگروه ـ۲ـ اتر همراه با هالوتان و نایتروس‌اکساید واکسیژن .

درگروه ـ۳ـ متوکس فلوران همراه با اکسیژن و در شروع بیهوشی پروپانیدید وساکسی‌نیل‌کولین .

درگروه ـ۴ـ نورولپت انالژزی .

ج ـ داروهای شل‌کننده عضلانی :

درسه‌بیمار فلاکسدیل ودر۳۹ بیمار الکورونیوم و۳۹ بیمار کورار ودر۸۹ بیمار پانکورونیوم ودر۲۰ بیمار ساکسی نیل ـ کولین بصورت قطره بکاربرده شده‌است. دربین‌بیماران فوق،فقط ۲۰ نفر به اختلالات‌تنفسی بعداز اتمام عمل‌دچارشدند.

هنگام مصرف داروهای شل‌کننده عضلانی در بیمارانیکه نارسائی کلیه داشته ویابعللی کلیه آنها دارای هیچگونه فعالیت کلیوی‌نبود، سئوالات‌زیر مطرح میشود :

۱ـ آیا اساساً دراین بیماران باید داروهای شل کننده عضلانی بکاررود ؟ ویاباید شلی عضلانی‌را توسط داروهای‌بیهوشی ایجادنمود . نتایجی که از بکاربردن مقدار متوسط داروهای شل‌کننده عضلانی دربیماران بدست‌آمده ، بسیار خوب بوده‌است ومعمولا۲۴ ــ ۱۲ساعت پس‌از عمل‌با دستگاه ،تنفس مصنوعی‌داده شده‌اند تادیورز خوب برقرارشود وفقط اشکال‌این‌بوده‌است که چون‌بیماران‌قبلا تحت درمان Immuno—Suppression بوده‌اند در معرض خطر انفکسیون ریوی قرار ـ میگیرند . وچون مراقبت‌های پس‌از عمل پیوند کلیه دربخشهای مخصوص صورت‌میگیرد ، بیماران نمیتوانند تحت مراقبت‌مستقیم متخصص بیهوشی ویا ــ کسانیکه در بکار بردن دستگاههای تنفس مصنوعی تبحر دارند ــ قرار گیرند واین خود برخطراین تکنیك میافزاید .

نتایجی که ازبکاربردن داروهای بیهوشی استنشاقی برای ایجاد شلی‌عضلانی بدست‌آمده رضایت بخش نیست . زیرا برای ایجاد شلی‌عضلانی باید ازغلظت‌های زیاد ازدارو استفاده‌کرد ودر این‌صورت اثرات‌سمی داروظاهر میگردد وازطرف دیگر ،شلی عضلانی‌بسیار بدی ایجاد میکنند وسبب‌افزایش زمان عمل‌جراحی

✿ استادیار دانشکده پزشکی رازی ــ دانشگاه تهران .

میگردند . زیرا هنگامیکه سیکلوپروپان بکار برده میشود از الکتروکواگولاسیون نباید استفاده کرد وهمین امر یکی‌ازعلل طولانی‌شدن زمان‌عمل میباشد ، وبالاخره‌توقف ناگهانی‌قلب‌بعلت بیهوشی‌عمیق دیده‌شده است .

بطورکلی باید گفت‌که بکاربردن‌داروهای شل‌کننده‌عضلانی در پیوند کلیه خیلی خطرناك نیست زیرا دیورز فوری که پس‌از عمل جراحی ایجاد میشود ، باعث دفع داروهای شل‌کننده خواهدشد.

نفرکتومی های دو طرفه که قبلا انجام شده است و یا فوریت های برداشتن معده یا کیسه صفرا وبیماران بدون کلیه شوکه بسیار خطرناك هستند وحتی متخصص بیهوشی باتجربه‌را نگران مینماید .

۲ـ آیا انتخاب تکنیك بیهوشی درمقدار وطول مدت‌اثر داروهای شل‌کننده عضلانی موثراست یاخیر ؟

دریك‌گروه ازبیماران که‌تحت‌عمل جراحی‌پیوندکلیه‌قرار گرفتند بعنوان پیش‌داروی بیهوشی ، دیازپام بکاربرده‌شد ودرمقدارداروی شل‌کننده عضلانی تفاوت‌یاتغییری مشاهده‌نگردید . ولی درگروه دیگر ازبیماران که تحت‌عمل‌جراحی نفرکتومی دوطرفه قرار گرفتند ، بکاربردن دیازپام ـ بعنوان پیش‌داروی بیهوشی ـ باعث شد که‌مصرف مقدار داروی شل‌کننده عضلانی درحدود ۲۶/۲ ٪ نسبت به زمانیکه آتروپین بعنوان پیش دارو مصرف شده بود کمتر شود.

درضمن تجربه نشان‌داده‌است که‌مقدارمصرف پانکورونیوم‌ـ بروماید دربیماران گروه **۱ـ۳و۴** تفاوتی ندارد . پس‌میتوان گفت بهترین تکنیك استفاده از نورولپت است که اثر متابلیکی بهتری‌دارد .

۳ـ اگربخواهیم داروی شل‌کننده عضلانی بکاربریم‌نوع دارو ومقدار وراه‌مصرف‌آن چگونه باید باشد؟

بنظرمیرسد که‌چون ساکسی نیل‌کولین در خون غیر فعال میشود داروی انتخابی است . اگرچه پس‌از همودیالیز مقدار پسودوکولین استراز پائین است ولی مصرف این دارو چندین عیب دارد :

الف ـ ایجاد فلج دوگانه (Phase II black) پس‌از مصرف دوزبالا .

ب ـ افزایش پتاسیم درسرم‌خون مخصوصاً دربیمارانیکه ـ ۲تا۳ روزپس‌از دیالیز بیهوش‌شده‌اند ـ خطرناك‌است وبهمین‌جهت نتیجه مصرف این‌دارو در ۲۰ بیمار بکار برده شده رضایتبخش نبوده است .

ج ـ موقعیکه این‌دارو بطور متناوب بکاربرده شود شلی عضلانی خوبی ایجادنمیکند ودرصورتیکه بطورمداوم مصرف‌بشود بعلت‌آن که اجباراً مایع‌داخل‌وریدی بیشتری بکارمیرود ، خطر مسمومیت‌آب بوجودمیآید . این‌دارو در**۲۰** بیمار مصرف گردید در۵بیمار هیپووانتیلاسیون‌طولانی پیداشدکه‌امکان برگشت‌وجود نداشت. دریکی ازبیماران توقف‌تنفسی ایجادشد که‌تا ۳۰ دقیقه پس‌از ختم عمل‌ادامه داشت . دراین بیمار (ساعت / کیلوگرم / میکروگرام ۵/۸) ساکسی‌نیل‌کولین مصرف‌شد وداروی‌بیهوشی هالوتان ، N20 بود . پس‌از درآوردن لوله تهویه کافی داشت ولی هنگام انتقال بیماراز‌اطاق اجباراًاقدام به‌لوله گذاری‌مجدد وبه‌تهویه تنفسی مدت۳۰دقیقه کمك گردید .

Vandan ، اولین کسی بود که تحمل بیماران بدون‌کلیه را نسبت به‌داروهای غیردپلاریزان متذکرشد . مزایای‌این‌داروها قابل‌برگشت بودن‌آنها است‌ونیز باعث‌خارج‌شدن پتاسیم‌ولذاسبب افزایش‌پتاسیم سرم‌نمیشود .

طول‌مدت‌عمل این‌داروها بیشتر به‌انتشارمجدد آنهااست‌تا مربوط به‌متابلیسم ودفع‌آنها (گالامین استثناءاست) .

امکان دفع د ـ توبوکوراریں ازصفرا دربیماران‌بدون‌کلیه وجود دارد ودفع آن از کلیه بطور کامل فقط ازراه فیلتراسیون گلومرولی انجام‌میگیرد ومکانیسم ترشح لوله‌های ادراری در آن دخالتی‌ندارد که‌این‌خود یك حسن‌بزرگ این‌دارو درپیوند کلیه است . زیرا ساعتهای‌اول پس‌ازعمل فیلتراسیون گلومرولی در بیمار بوجودمیآید. همه‌این‌مزایا باعث‌شده که‌داروهای‌غیردپلاریزان بعنوان‌داروی انتخابی دربیماران‌بدون‌کلیه مورداستفاده‌قرارگیرد. درموردانتخاب نوع‌این‌داروها باید درنظرداشت که‌معمولادارویی بایستی انتخاب‌شودکه‌مناسب باطول‌مدت عمل‌باشد . موریس‌نشان دادکه پس‌از مصرف‌سریع د ـ توبوکوراریں مقدار آن در پلاسما بسرعت بالامیرود وبعدابتدا خیلی‌سریع وازآن‌پس بتدریج سطح آن درسرم‌خون پائین‌میآید . مقادیرمنقسم اثرتجمع‌دارند هرچه مقدار دارو بیشترباشد سطح‌آن درپلاسما درآخر بیهوشی بالاتر خواهد بود .

Paton همین عقیده‌را براساس درصد اشغال رسپتورها متوسط داروداشتند نه‌برسطح پلاسمایی‌دارو. آنها نشان‌دادند که فقط ۹۰ ـ ۷۰٪ رسپتورها که‌متوسط دارو اشغال‌میشوندبادستگاه محرك‌عصبی nerve Stimulator قابل نشان‌دادن‌است‌وبقیه آن قابل‌تحریك الکتریکی نیستند . بنابراین وقتی هنوز ۵۰٪ رسپتورها متوسط دارواشغال‌هستند ، تحریك‌الکتریکی عصب‌بلاك را نشان نمیدهد . واگرتزریقات بعدی انجام‌پذیرد سبب ایجاد اشکال آنتاگونیسم و یا ذخیره کورار -- Residual Curarisation میشود . این‌مسئله که درشخص‌طبیعی خود حائز اهمیت است در بیماری که کلیه ندارد خیلی بیشتر قابل توجه خواهدبود .

تفاوتی‌که بین اشخاص باکلیه‌های‌سالم وطبیعی بابیمارانی که نارسایی‌عمل کلیه‌دارند وجوددارد این‌است که دراشخاص‌سالم ترس از ذخیره کورار وجودندارد زیرا علاوه برمکانیسم انتشار مجدد Redistribution ، سطح دارویی شل‌کننده‌یااشباع رسپتورها بطور پیش‌رونده‌ای درمرحله پس‌ازبیهوشی بعلت‌ترشح‌از کلیه‌ها پائین میآید .

دربین‌بیماران مورد مطالعه، درسه‌بیمار گالامین مصرف‌شده که دردومورد اختلال‌تنفسی پیش‌آمده ودریك مورد دوازده ساعت پس‌از عمل مجبور به‌انجام تنفس مصنوعی گردیده‌اند. این‌بیماران

(ساعت/ کیلوگرم / میکروگرام ۷۴۰) فلاکسدیل داشته‌اند وداروی بیهوشی کننده اتروهالوتان بوده‌است .

وایت‌وهمکارانش نتایج خوب مصرف فلاکسدیل بمقدارکم (ساعت/ کیلوگرم / میکروگرام ۳۰۰) واستفاده ازهالوتان ونورولپت‌را بعنوان بیهوش کننده گزارش نموده‌اند .

در ۳۹ بیمار که دی توبوکورارین بعنوان شل کننده عضلانی بکاررفته وداروی بیهوش‌کننده اتر — هالوتان — N2O بوده‌است بامقدارمتوسط (ساعت/ کیلوگرم/ میکروگرام۱۱۷) دی توبوکورارین فقط در دومورد ضعف‌تنفس پیش‌آمده‌است . در یکی‌از بیماران مقدار دی توبوکورارین (ساعت/ کیلوگرام/ میکروگرام ۲۸۰) بوده ودربیمار دوم مقدار دی‌توبوکورارین پائین بوده است و در هر دو مورد دارو در دفعات متعدد تزریق شده است .

در۲۹ بیماری که آلکورونیوم‌مصرف‌شد داروی‌بیهوش‌کننده اتر — هالوتان و N2O مطرف گردیده سه‌بیمار ناراحتی‌تنفسی پس‌از اتمام‌عمل داشته‌اند. دراین سه بیمارهم،مقدارداروزیادبکار برده‌شده‌بود ودفعات تزریق متعددبود .

اشکالاتی که درگروه بیمارانیکه د — توبوکورارین وآلکورونیوم داشته‌اند — بوجودآمد ، این‌حقیقت‌راآشکارساخت که‌هرچه تعداددفعات تزریق بیشترباشد امکان‌ذخیره کورار‌بیشتر است. بنابراین‌یك دوزاصلی‌وکامل داروازمقادیرکم وجزئی و در دفعات متعدد بهتراست .

پانکورونیوم جدا ازسایر داروهای شل‌کننده دربیماران بدون کلیه بکاربرده‌شد وموردمطالعه قرارگرفت . در ۵۶ بیمار ۸۳بار مصرف گردیده وداروی‌بیهوش‌کننده چهاردفعه باهالوتان و۶۵مرتبه بامتوکس فلوران و۱۹ بار بانورولپت بوده و درمیان بیماران فقط۸نفر اشکال‌تنفسی داشته‌اند که‌علت‌آن بکاربردن‌دارو به‌مقدارزیاد وفاصله‌کوتاه آخرین‌دوز دارو تااتمام عمل جراحی بوده‌است . بطوریکه ملاحظه‌میشود پانکورونیوم بامقایسه باسایر داروهای شل کننده عضلانی، مشکل‌تهویه تنفسی کمتری ایجاد مینماید ومزایای دیگر این‌دارو ثابت نگهداشتن بازده قلب است (داروی‌انتخابی در بیماران آنمیك وهیپوولمیك است) ودیگر این که‌فقط دویاسه‌تزریق آن‌برای‌یك‌عمل ۲ — ۳ ساعته‌کافی‌است بنابراین مشکل‌تجمع داروکم‌خواهد بود .

۴ـ آیاعوامل‌دیگری درمدت‌عمل این‌داروها ویا اشکالات تنفسی دربیماران‌بدون‌کلیه دخالت‌دارد ؟

تصورمیشود که عوامل‌دیگری دخالت داشته‌باشند که‌بعضی ازآنها هنوز شناخته نشده‌است . دربیماران موردمطالعه پتاسیم سرم اندازه‌گیری گشته ومشاهده‌گردیده که مقدار پتاسیم بیمار اثری روی مدت‌شلی ماهیچه ندارد . بطوریکه بیمارانیکه‌دارای هیپووهیپر کاملی‌هستند بمقدار مساوی‌داروهای شل کننده احتیاج دارند. دیازپام درپرمدیکاسیون بیماران مصرف مقدارداروی شل‌کننده‌را پائین آورده‌است .

یکی‌از فاکتورهای خیلی مهم وضع جریان خون بیماران است . دربیماران شوکه هیپوولمیك مدت فلج متوسط داروهای شل‌کننده طولانی‌تر ازاشخاصی است‌که شوکه هموراژیك ندارند ونورورولمیك هستند .

یکی دیگر از فاکتورهای مهم ، فاصله زمان آخرین تزریق دارو تاختم عمل‌جراحی‌است ودربیمارانیکه اشکال تنفسی پیدا کرده‌اند این‌فاصله ۳۰ — ۱۵ دقیقه‌بوده‌است . مسلم است که متخصص بیهوشی با تجربه این فاصله زمانی را بهتر تشخیص میدهد وبنابراین تجربه متخصص‌بیهوشی نیزازعوامل‌مهم بشمارمیرود .

اسیدوز اثرپانکورونیوم‌را طولانی میکند وتصحیح‌آن با بی‌کربنات سدیم‌است .

خلاصه :

بنا به‌تجربیات و تشخیص دپارتمان بیهوشی Westminister, Leiden دراعمال‌جراحی‌داخل‌شکمی‌بیمارانیکه دارای نارسائی کلیه میباشند مصرف‌داروهای شل‌کننده‌عضلانی تاحدی ضروری‌است وباید بسیار دربکاربردن آنها دقیق بود واین داروها هرچه ممکن‌است کمتر بکاربرده شود. داروهای شل‌کننده غیر دپلاریزان‌ـنسبت به‌ساکسی نیل کولین ـارجحیت دارد . بعضی از فاکتورها مانند شوك واسیدوز اثرداروی شل‌کننده را طولانی مینماید .بهتراست ازیك دوزکافی‌وبرای یك‌مرتبه استفاده کرد وفقط درصورت لزوم وطولانی شدن عمل ـ از دوزهای کمتری استفاده نمود .

REFERENCES

1 — Feldman, S.A. & Tyrell, M.F., A new Theory of the action of muscle relaxants proc. Anaesth Res. Soc. Brit. J. Anaesth 42/1/91 (1970).

2 — Hannington — Kiff, J.G; Residual postoperative paralysis proc. roy. Soc. Med. 63/1/73 (1970).

3 — Samuel, J.R. & powell D., Renal Transplantation Anaesthetic expenences with 100 cases Anaesthesia 25/2/165 (1970).

4 — White, R.D; De Weerd, J.H. & Dawson, B, Gallamine in Anaesthesia for patients with chronic renal failure undergoing bilateral nephrectomy Anesth Analg (cur) Res. 50/1/11 (1971)/Y.