

تب بدخیم

(Malignant Hyperthermia M.H.)

مجله نظام پزشکی

سال پنجم ، شماره ۱ ، صفحه ۲۲ ، ۲۵۳۵

دکتر محمد اسماعیل آشید*

رسید و ۲۰ دقیقه بعد حرارت به ۴۳ درجه رسید. عضلاتش سخت و بیمار سیانوزه شد و پس از دو توقف قلب متوالی ، بیمار فوت شد . خواهر همین بیمار بعدها ضمن جراحی دچار همین حادثه شد ولی بادرمانهای شدید و بموقع نجات یافت . حد متوسط عمر این بیماران ۲۱ سال است و ۷۴ درصد آنها با این عارضه ازدست میروند .

بطور خلاصه علائم بالینی این عارضه عبارتند از:

افزایش شدید درجه حرارت بمیزان ۲ درجه در ساعت (ولی در خوک گاهی تظاهر سایر علائم همراه و هم زمان با هیپرترمی نیست). عدم پیدایش شلی عضلانی پس از تزریق ساکسینیل کولین (در ۱/۳ موارد) مگر در عضوی که تورنیکه دارد . سفتی عضلانی (در ۹۵ درصد موارد).

علائم قلبی - عروقی نظیر تاکیکاردی و برادیکاردی (که مقدمه توقف قلب است) .

اکستراسیستول (بعلت هیپرکالمی).

سیانوز (در ۴۰ درصد موارد).

تاکی پنه و کم شدن کمپلایانس تنفسی .

الیکوردی و نارسائی کلیوی بعلت میو گلو بینوری (۲ کیلوپر و تئین بدن در عرض ۲۰ دقیقه مواجهه با هالوتان آب میشود).

عیب انعقادی ضمن و یا بعد از زمان عمل .

Twitching و تشنج .

از لحاظ پاراکلینیک: PCO_2 بالاست (در ۸۳ درصد) ، اسیدوز متابولیک (در ۹۷ درصد موارد)، هیپوکسی شایع است بعلت افزایش

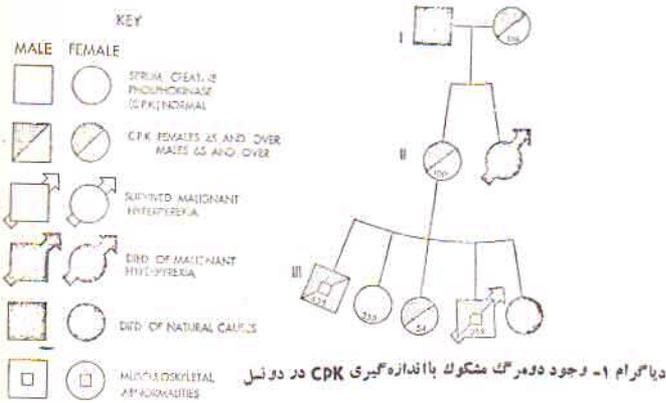
مرگ در اطاق عمل يك فاجعه است بویژه وقتی جوانها قربانی يك جراحی كوچك و غیرفوری میشوند درحالیكه جراح و متخصص هوش بری كوچكترین قصور و بی مبالائی مرتكب نشده اند . این اتفاق در عارضه ای نادر بنام تب بدخیم اتفاق می افتد .

احتمال بروز این عارضه، از کانادا يك در چهارده هزار و در انگلیس يك در هر ۲۵ هزار جراحی گزارش شده است (۱). با توجه به چهار میلیون بیهوشی که فقط در انگلیس در هر سال انجام میشود ملاحظه میشود که تعداد قربانیان این عارضه کم نیست . در ایران تا کنون ۴ مورد از آن شناسائی شده است که در دو مورد بمرگ انجامیده است . این عارضه دارای زمینه ارثی بوده و بیماریزائی جالبی دارد و موضوع جالب تر این است که این عارضه در برخی از نژادهای خوک نیز ظاهر میشود و لذا دانشمندان محک خوبی برای آزمایش های تجربی مربوط بآن در اختیار دارند . اخیراً در گر به نیز این عارضه دیده شده است .

تعریف: در این عارضه كشنده در هر ساعت باید ۲ درجه بر میزان حرارت اضافه شود تا مرگ فرارسد. گرچه يك مورد مرگ مشابه در سال ۱۹۱۰ تحت عنوان «میو گلو بینوری اسپاسمودیک» گزارش شده ولی فقط از سال ۱۹۶۲ فامیلی بودن عارضه (۲) با تحقیق در بین اقوام بیمار كاملاً شناخته و تأیید شده و از سال ۱۹۶۹ ببعده متوجه شدند که عیب و اشكال در عضلات بیمار است (۳و۴).

علائم: برای مثال شرح حال يك دختر ۱۴ ساله ذكر میشود که برای در رفتگی كشكك تحت بیهوشی و ساکسینیل کولین و گاز N_2O قرار گرفت . و يك ساعت بعد حرارت بدنش به ۴۰ درجه

* دانشکده پزشکی پهلوی ، دانشگاه تهران.



در یک شاخه دیگر از فامیل، یک دختر که دارای CPK ۴۴ بوده است و در بچه‌های او دیده شد که استعداد بیماری وجود داشته و بارث به نوه‌ها رسیده است (نمودار ۲).

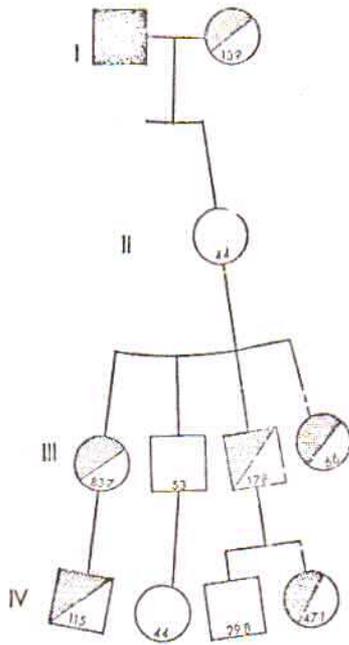


FIG. 3. A.E.C. family, generation II. دیاگرام ۲- اندازه گیری CPK در سه نسل متوالی

وقتی به این عارضه مشکوک می‌شویم باید حتماً CPK اندازه گیری شود ، اگر این آنزیم بالا باشد دارای ارزش زیادی است بدیختانه در نسل‌های سوم و چهارم کم کم این علامت خوب ممکن است وجود نداشته باشد لذا منفی بودن آن دلیل بر عدم استعداد شخص برای MH نیست. میزان طبیعی آن در زن بین صفر تا سی واحد و در مرد بین صفر تا ۵۰ واحد است . در بیمارانی که Ptois ، استرایسیم ، Cleft palate ، در رفتگی کشکک ، کیفواسکولیوز ، هر نی در جوانی ، در رفتگی مفضل‌شانه ، Squint وجود دارد باید CPK آزمایش شود. در برخی از این بیماران ممکن است هیچگونه علامت ظاهری وجود نداشته باشد .

«گرادیان A-a» (علت آن روشن نیست) ، هیپرکالمیا (در ۷۳ درصد موارد) ، هیپوکالمیا (که در خوک برعکس است) ، هیپر فسفاتمی وجود دارد . آنزیم LDH گاهی بالاست ، CPK یا کراتین فسفو کیناز در تمام موارد بالاست (۵۴). SGOT آنزیم عضلانی و دیگر آنزیم‌ها بالاست. ممکن است علائم فوق در بیهوشی بار اول تظاهر نکند و در بارهای دوم و سوم پیش آید .

پیش بینی (Screening) : درشش سال گذشته مرتباً تعداد بیشتری از این عارضه گزارش شده است و مسلماً تعداد بیشتری غیرمکتوف گذشته است و چنانکه ذکر شد تعداد این عارضه نسبت به اعمال جراحی ، در ممالک مختلف قابل توجه بوده است .

حال باید دید چگونه ممکن است این واقعه را قبلاً پیش بینی نمائیم ، در موارد زیر باید بیماران را مشکوک باین عارضه تلقی نمود :

- هر گاه مرگ غیرمنتظره در حین بیهوشی در یکی از افراد خانواده واقع شود .

- وجود بیماریهای عضلانی ، استخوانی ، هیپرپر کسی دارویی قبلی . کشف میوپاتی با وسایل پاراکلینیک .

وقتی یک پسر بچه چهارده ساله از یک خانواده در ژوهانسبورگ (۶) که دارای Genu valgum, Ptois ، عدم رشد کندیل‌های طرفی فمور و کیفواسکولیوز بود در زیر عمل جراحی دچار تب بدخیم شد تمام فامیل او مورد آزمایش CPK قرار گرفتند .

ریشه اصلی این صفت غالب در مادر بزرگ بوده است که در او CPK : ۱۳۹ واحد بوده است. از او ۵۰ بچه بجای مانده که در ۴۵ تن تست انجام شد و در ۱۸ تن CPK بالا بود . در هر دو جنس بمیزان برابر این علامت دیده شد . تحقیقات روی چهار نسل انجام گرفت.

در سه انشعاب از این خانواده CPK طبیعی بود. در بچه‌ها و نوه‌ها نیز طبیعی بود .

یک دختر (خاله بیمار) در ۱۵ سال قبل از تب بدخیم (MH) ، در موقع عمل لوزه تحت بیهوشی اتر و کلرور دتیل در گذشته و گفته شده که این دختر دارای Ptois و استرایسیم بوده است.

یک دختر دیگر (مادر بیمار) که ظاهراً علامتی نداشته ولی CPK او ۱۰۰ بوده است، در هر دو پسرش CPK خیلی بالا بوده و تغییرات شکل عضلانی استخوانی ملاحظه شد که شامل پتوزیس ، کیفواسکولیوز عدم رشد و در رفتگی کشکک بوده است. یک دختر او بعلمت نامعلوم فوت شده و در دو دختر دیگر CPK حد بالای داشته است (نمودار ۱).

دژنرسانس پیدا کرده و واضح است از لحاظ فیزیوپاتولوژی این تغییرات میتو کندری برای توجیه حرارت زیاد و—Uncoupling of oxidative phosphorylation لازم است. مکانیسم برانگیزنده (تریگر) غالباً کلسیم است. گلیکوژن طبیعی بوده است.

این ضایعات یک نوع میوپاتی است که با میوتونی مادرزادی و میوتونی دیستروفیک متفاوت است زیرا این میوپاتی از نوع نوروزنیک است.

از لحاظ آزمایش های هیستو کیمیکال دو روش معمول تر است.

۱- آزمایش مهم حساسیت انساج نسبت به هالوتین : در یک حمام با حرارت ۳۷ درجه از یک مایع مناسب حبابهای هالوتین و اکسیژن و CO₂ گذرانیده میشود و دوسر دو عضله بیک ترانس دوسر وصل است که انقباضات و کنتراکتور را رسم میکند (۸). در اینجا استعمال قبلی پروکائین از اثر انقباض دهنده هالوتین پیش گیری میکند و این دلیل منطقی برای مصرف این دارو در درمان این عارضه است.

۲- در طریق هاریسون کاهش شدید ATP در مقابل انساج با هالوتین و ساکسی نیل کولین مورد اندازه گیری است.

اتیولوژی : گفته شده که غالب داروهای هوش بر وشل کننده و حتی گاهی استرس و تمرین بدنی در سوژه های مستعد باعث هیپر ترمی میشود حال باید دید چگونه این پدیده تولید میشود. میدانیم حرارت بدن ثابت است لذا در حال طبیعی معادله زیر همیشه برقرار و صادق است:

(متابولیسم + تمرین) تولید حرارت = پخش حرارت (تبخیر + هدایت).

لیکن در بیماری تب بدخیم حرارت بیمار بالا میرود علت چیست؟ آیا افزایش تولید حرارت در کار است یا در پخش حرارت نقصانی حاصل شده است؟ در این بیماران بعلمت سرخی و گرمی پوست، ملاحظه میشود که پخش حرارت نه تنها کاهش ندارد بلکه حتی بیش از طبیعی است. حتی اگر تصور کنیم که دستگاه پخش حرارتی بدن بکلی از کار افتاده باشد فقط باید ۱/۳ درجه سانتی گراد در ساعت به درجه حرارت شخص افزوده شود در حالیکه مطابق تعریف، گفتیم که ۲ درجه در هر ساعت به حرارت اضافه میشود.

افزایش میزان متابولیسم در حداقل خود ۲/۵ برابر طبیعی است و در مواردی ۱۵ برابر معمول بوده است. گهگاه ۱ درجه سانتیگراد در هر ۷ دقیقه اضافه میشود یعنی تحریک متابولیسم در حدی فوق العاده می باشد.

حال این افزایش متابولیسم و حرارت از چه طریقی تولید میشود؟

اندازه گیری CPK خود یک آزمایش غیر اختصاصی است که ممکن است در نکرود ایسکمیک و یسادیستروفی دوشن دیده شود. ولی هر گاه عذمو جهی برای بالارفتن آن نداشته باشیم باید به MH مشکوک شویم پس CPK راهنمای تشخیص است نه خود آن. در بیماران مبتلا به دیستروفیامیوتونیکا و دیستروفی دوشن عارضه تب بدخیم وجود ندارد.

اگر CPK روی سه نسل از یک خانواده طبیعی باشد میتوان با احتمال قوی ادعا کرد که دیگر فامیل از MH پاک است.

اخیراً صحبت از ایزوآنزیم های غیر طبیعی (BB) در خون و عضلات شده است (BB/MB). لیکن نقش آن در پاتوژنز بیماری هنوز روشن نیست ولی اگر CPK طبیعی باشد ایزوآنزیم غیر طبیعی باعث تشخیص است.

در آنهایی که CPK بالا ندارند و در بچه ها باید برای تشخیص به سایر روش ها متوسل شد این آزمایشها هیستولوژیک، هیستو کیمیکال و الترامیکروسکوپ است.

در امتحان میکروسکوپی (۷): انفیلتراسیون لنفوسیتی، دژنرسانس هیالین ردیف شدن هسته های مرکزی، بهم خوردن نسبت طبیعی بین گروه فیبرهای تیپ ۱ و تیپ ۲ در یک خانواده دیده شد. در انشعاب دیگر خانواده، وجود تفاوت فاحش بین اندازه الیاف عضلانی، هسته های زیاد بر برخی مرکزی افزایش هسته ای در مجموع و اضافه بودن نوع ۱ الیاف عضلانی ملاحظه شد که این اختلالها سرعت پس از بهبود ترمیم خواهد شد.

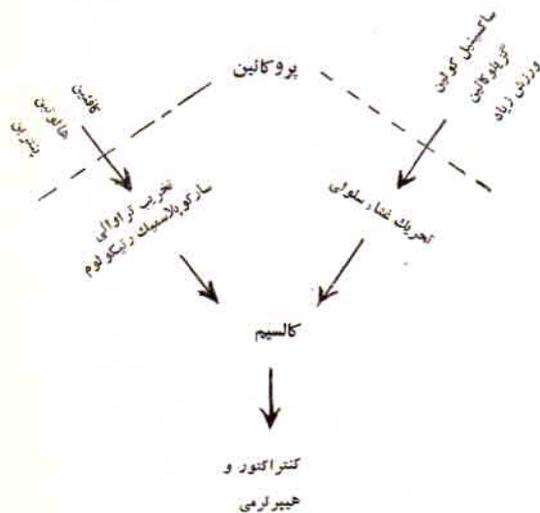
در بچه ها ضایعات هیستولوژیک کمتر وجود داشته و بنظر میرسد که برای ابتلا به تب بدخیم باید عضلات از یک دوره هیپر تروفی - آتروفی بگذرند بهمین دلیل نیز تب بدخیم در سالهای اول عمر خیلی نادر است. در خوک ها، در سه نژاد مختلف که هیپر تروفی عضلانی (میوپاتی) وجود دارد و به همین دلیل برای مصرف گوشتی به تولید این نژادها اقدام میشود و تمام تجربیات درمانی بر روی این قبیل خوکها انجام میشود. گرچه اختلافاتی بین انسان و خوک در مورد این عارضه وجود دارد ولی وجوه تشابه خیلی بیشتر است. بیماری در خوک یا Porcine Stress Syndrom (PSS) در دامپروری خسارات زیادی وارد میکند و بیشتر در اثر فعالیت و استرس شدید تولید میشود.

بالکترون میکروسکپ: مهمترین یافته در اینجا در هر دو انشعاب و خانواده اصلی مراحل مختلف دژنرسانس میتو کندری است در بعضی مقاطع قسمتهایی از میتو کندری ملاحظه میشود. میتو کندری عظم یافته، چین خوردگی مامبرال بازال و در زیر آن Beading دیده میشود. در نقاطی Z-Line پارگی یافته، میوفیبریلها

و دو برابر آن آکتین است. در سارکوپلاسم عضله تشکیلات رتیکولوم اندوپلاسمیک بنام رتیکولوم سارکوپلاسمیک مشهور است که خود از دو قسمت لوله‌های عرضی و طولی ساخته شده که باهم در تماس نزدیک هستند لوله‌های عرضی یا T-Tubules مسئول رساندن موج انقباض و پتانسیل کار به میوفیبریل‌های عضلات است و لوله‌های طولی دارای بار ذخیره‌ای کلسیم میباشد که در موقع رسیدن موج انقباضی در سارکوپلاسم رها میشود و پس از پایان انقباض مجدداً توسط پمپ یا پمپ‌های مخصوص کلسیم بطور کامل به محل اصلی خود یعنی رتیکولوم سارکوپلاسمیک بازگشت میکنند. رهایی کلسیم در سارکوپلاسم عضله باعث میشود که پل معلق آکتین میوزین نزدیک شده و انقباض تولید شود. در این موقع آنزیم Myosin باعث تجزیه ATP به ADP میشود. انقباض و حرارت تولید میکند.

گفته شد که برای شل شدن عضله لازم است کلسیم توسط پمپ‌های مخصوص بخود بدرتیکولوم سارکوپلاسمیک برگردد.

در این موارد غیر طبیعی زیر اثر هالوتین یا سایر داروهای هوش بر کلسیم از این مخازن نشست میکند. لذا میوفیبرین دائماً در حال انقباض مینماید. ثابت شده است که اثر داروهای هالوتین روی میکروتوبول، باعث افزایش تراوایی آن میشود. از طرف دیگر کلسیم روی میتوکندری اثر Uncoupler دارد و گلیکولیز میدهد و حرارت را میافزاید از طرف دیگر سوکسامتیونیوم و گزیلوکائین دو دارویی هستند (نمودار ۳) که هر دو روی غشاء



دیاسگرام ۳- افزایش فعالیت طبیعی عضلات

از سه راه - از متابولیسم غیر طبیعی، از متابولیسم طبیعی افزایش یافته، و بالاخره از راه غیر هوازی.

۱- متابولیسم غیر طبیعی - در بدن قبول داریم که موادی بنام High Energy Intermediate وجود دارد که این مواد تاکنون ناشناخته‌اند در نظریه میچل، که الزاماً نباید قطعی دانسته شود، میگوید که این مواد از تبدیل مواد غذایی در بدن حاصل میشود. این مواد در بدن به سه مصرف عمده میرسد:

تولید ادنورین تری فسفات ATP، انجام فو نکسیون‌های سلول، تولید حرارت.

در جریان تولید حرارت که معمولاً منجر به تولید آب و اکسیژن میشود در سه نقطه عمل تبدیل ادنورین دی فسفات ADP به ATP انجام میشود و از این راه مقداری زیاد انرژی از متابولیسم گلوکز حاصل میشود و بشکل ذخیره‌ای در بدن باقی میماند.

حال اگر به علتی این مواد از ADP تبدیل به ATP نشود انرژی تنها به شکل حرارت رها می‌گردد زیرا افزایش ADP خود باعث تحریک سوخت و ساز بیشتر میشود. عدم تولید ATP که بر طبق اتوماتیسم طبیعی همیشه باید به مقدار ثابت و معین در سلول وجود داشته باشد، باعث عدم شلی فیبر عضلانی یعنی Cross bridge آکتین - میوزین قطع نمیشود. ضمناً درز نجبر تنفسی باعث تحریک فعل از انفعال و گلیکولیز بیشتر می‌شود (Positif feed back) و باین فعل و انفعال Uncoupling of oxidative phosphorylation میگویند که برخی مواد نظیر دی نیترو فیل که یک داروی Uncoupler است که در سابق برای درمان چاقی بکار برده میشد. باعث تفرقه واکنش فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌شود. لذا انرژی زیادی بشکل حرارتی رها و در واقع بیمار ذوب می‌شود.

کمبود ATP که مقدار مختصر آن همیشه برای جدا شدن پل معلق «میوزین-آکتین» لازم است خود باعث سخت شدن عضلات است (بهر حال مکانیسم نرم شدن عضله پس از کنترل‌کننده هنوز موضوع روشن و قطعی نیست).

آیا داروهای بیهوشی میتوانند باعث این جدائی شوند برخی ادعا کرده‌اند که اینطور است و برخی جواب منفی میدهند بهر حال این اثر در باره هالوتین و کلروفورم در میتوکندری کبد موش به تجربه ثابت شده است.

زیادی فعالیت طبیعی عضله :

هر فیبر عضلانی بسته بکارش بین صد عدد تا چند هزار میوفیبریل دارد. هر میوفیبریل بنوبه خود دارای ۱۵۰۰ فیلامان میوزین

درمان

در اطاقهای عمل برای درمان این عارضه باید سرنگ ، سوزن کاتهتر و دیگر وسایل و داروهای لازم ، درجه مخصوص نگهداری شود تا در موقع نیاز بلافاصله در دسترس باشد .

از لحاظ داروها در این جنبه آمپول بیکربنات سدیم ۸/۴ درصد ، محلول دکستروز ۵۰ درصد ، آمپول پروکائین ۲۰ درصد ، آمپول ایزوپرنالین (ایزوپرل) دو میلی گرمی ، آمپول فروزماید (لازیکس) ۲۰ میلی گرمی و آمپول دکسامتازون ۴ میلی گرمی گذاشته شده است . علاوه بر لوله های مخصوص اندازه گیری قند و الکترولیت ها در آن وجود دارد .

در درمان این عارضه سلسله مراتب زیر پیشنهاد شده است :

۱- کلیه داروهای بیهوشی و ضد افسردگی بلافاصله باید قطع شود . بیمار با اکسیژن و با حجم زیاد تنفس داده شود . باید دقت شود که لوله های دستگاه آلودگی از هالوتین نداشته باشد .

۲- مهمترین درمان سرد کردن شدید و فوری بیمار است . سرد کردن سطح بدن با کیف های یخ ، حوله مرطوب ، بادزن برقی ، انجام میشود که زیاد مؤثر نیست . سرد کردن از راه معده نتیجه عالی داشته است و اینکار با وارد کردن آب یخ از یک سند بداخل معده و خروج آن از راه سند دیگر صورت میگیرد . سرد کردن از راه جریان خون ظاهراً باید مؤثر باشد ولی برای انداختن دستگاه قلب و ریه مصنوعی برای این منظور حتی در مراکز پیشرو ، مشکل ، وقت گیر و غیر عملی بوده است .

۳- یک کاتهتر داخل ورید بگذارید و بهتر است این کاتهتر از نوعی باشد که برای سنجش فشار وریدی مرکزی معمولاً مصرف میشود زیرا از راه آن میتوان تا اندازه ای در حجم مایعات بدن بیمار نظارت نمود . باین کاتهتر محلول اکستروز ۵ درصد وصل میشود .

۴- یک کانول در شریان رادیال یا فمورال قرار دهید و یا ۵۰۰ میلی لیتر از محلول که حاوی ۱۰۰۰ واحد هپارین است آنرا نگهدارید : از راه این کانول نمونه های خون شریانی برای اندازه گیری گازهای خونی و pH گرفته میشود و نیز برای سنجش فشار خون شریانی بکار میرود .

۵- توسط الکتروکاردیوسکپ منحنی الکتریکی قلب بطور دائم کنترل شود و از این راه میتوان افزایش پتاسیم خون را تحت نظر داشت .

۶- گازهای خونی الکترولیت های بیمار در مرحله بحرانی هر ۱۰ دقیقه یکبار اندازه گیری شود .

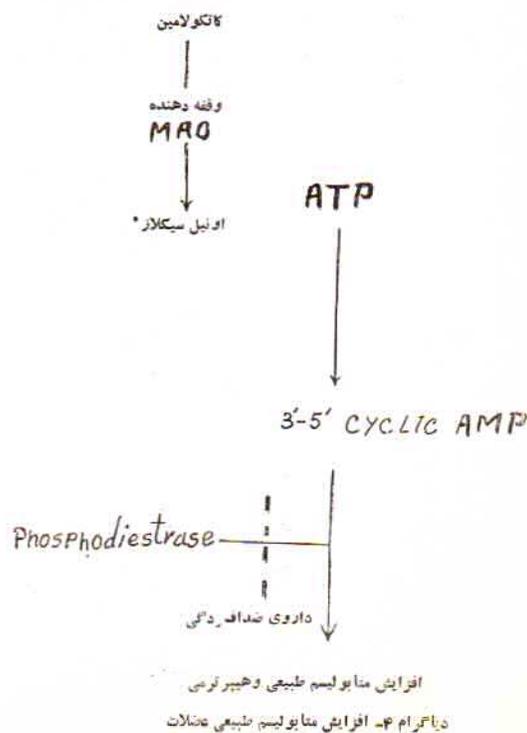
۷- یک الکتروود برای سنجش حرارت مرکزی بطور دائم درمقعد قرار میدهند .

سلولی در اشخاص مستعد اثر تحریکی فوق العاده گذاشته و بتانسیل کار طولانی تولید نموده ، کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک خلاص نموده بطور ممتد باعث کنترراکتور و حرارت شود . در خوکه های نامبرده بیشتر در اثر فعالیت زیاد از همین راه دچار مرگ و میر میشوند که گهگاه با هیپرترمی همراه نیست .

راه دیگر تحریک متابولیسم طبیعی سلول زیادی تولید هورمون داخل سلولی ادنوزین منوفسفات AMP سیکلیک میباشد که خود تحت اثر ادنیل سیکلاز از ATP ساخته میشود . ادنیل سیکلاز از راه کاتکولامین ها تولید میشود و مسددهای منوآمین اکسیداز (MAO) باعث افزایش تولید آن میشود . و بالتبع AMP سیکلیک بیشتری ساخته میشود . در حال طبیعی این هورمون که محرک تمام فونکسیون های داخلی سلولی میباشد ، سوخت و ساز بیشتر و بالتبع حرارت فزون تر تولید میکند .

فسفودیاستراز (Phosphodiesterase) آنزیمی است مسئول شکستن AMP سیکلیک و این آنزیم در اثر کاپتین و داروهای ضد افسردگی از نوع تری سیکلین ترمز میشود و بالتبع AMP سیکلیک تجزیه نمیشود و از آن طرف هم مقدار زیادتری ادنیل سیکلاز زیر اثر وقفه دهنده های منوآمین اکسیداز ساخته میشود .

پس از مصرف توآمان این دو دسته دارو در درمان افسردگی ها تولید هیپرترمی میشود که نشانه Overdose دارویی است (نمودار ۴).



اگر مقدار زیادی سدیم به شکل بیکربنات سدیم مصرف شده صلاح است با دادن فروزماید (لازیکس) ۵/۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بیمار در دفع آن تسریع شود.

۱۳- دکسامتازون برای پیش گیری و مهارخیز مغزی ناشی از هیپو کسی به میزان یک میلی گرم برای هر ۶ کیلو گرم وزن بیمار هر ۶ ساعت در ۲۴ ساعت اول پس از حادثه مصرف میشود ضمناً یکبار هم از محلول مانیتول داخل رگی به میزان ۱/۴ گرم برای کیلو گرم وزن بیمار استفاده میشود.

هوش بری در افراد مستعد

آخرین مطلب جالبی که در اینجا مطرح میشود این است که اگر پس از ردیابی با وسایل جدید تشخیص از قبیل اندازه گیری CPK یا حتی بافت برداری عضلانی موفق شدیم افراد مستعد را جدا کنیم.

هنگامیکه عمل جراحی ضرورت پیدا میکند از چه نوع هوش بری باید استفاده شود تا این عارضه مهلك پیش نیاید.

آستزی انتخابی بیحس موضعی و منطقه ایست و داروی انتخابی در اکثر موارد پروکائین و گهگاه پانتوکائین است. از گریلوکائین گزارشهای ضد و نقیض در دست است.

برای بیهوشی عمومی بیماران، هرگز اتروپین داده نمیشود زیرا باعث سخت شدن عضلات و وخیم تر شدن وضع بیمار میشود.

تری متازین نباید مصرف شود. شاید مصرف دیازپام یا کلر پرومازین و یک آنالژیک پسندیده باشد.

همه بیماران باید دارای مانیتورینگ بویژه از لحاظ حرارت (رکتال، عضله، پروب پوست در روی ناف) و الکتروکاردیو گراف برای نشان دادن تغییرات یون پتاسیم داشته باشند.

بیهوشی آنها باید شامل $N_2O + O_2$ و تیوپنتون به شکل قطره قطره یا التزین باشد.

گفته شده که بیهوشی نورولپت برای این بیماران خطری ندارد. از کلیه هوش برهای استنشاقی باستثناء N_2O با اضافه از سو کسامتونیوم پانکورو نیوم گریلوکائین، تری متازین، گزاتین ها باید جداً پرهیز شود.

در مصرف سایر داروهای شل کننده عضلانی شك و تردید وجود دارد و بهتر است تا حدود امکان از بیحسی اپیدورال بعنوان شل کننده عضلانی استفاده شود.

۸- برای اصلاح اسیدوز متابولیک از بیکربنات استفاده میشود مثلاً اگر کمبود بازی (base deficit) ۱۰ باشد باید ۳ میلی لیتر از محلول ۸/۴ درصد بیکربنات سدیم برای هر کیلو گرم وزن بیمار تزریق شود.

۹- هیپر کالمی باید بسرعت جبران شود و گرنه به توقف قلب منجر میشود.

اگر با اصلاح اسیدوز پتاسیم به میزان طبیعی بازگشت نکند توسط انسولین و گلوکز ۵۰ درصد با آن مبارزه میشود مطابق فرمول زیر:

۰/۱۵ واحد انسولین محلول برای هر کیلو گرم وزن.

۰/۳۶ گرم دکستروز برای هر کیلو گرم وزن.

در صورت لزوم ممکن است این تزریقات تکرار شوند.

۱۰- پروکائین ئیدروکلراید. اثر درمانی پروکائین در درمان هیپرترمی خوگها بطور تجربی ملاحظه شده است و از قدیم میدانستند که کافئین باعث رهایی کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک میگردد و پروکائین این اثر را بازگرداندن کلسیم بمخازنش معکوس میکند این اثر پروکائین ناشی از ترکیب آن با کلسیم نیست بلکه صرفاً روی اتصال یا جدائی (Binding-Release) کلسیم از مخازنش اثر میگذارد.

مقدار ابتدائی پروکائین ۴۰-۳۰ میلی گرم وزن بیمار است یعنی ۳-۴ میلی لیتر از محلول یک درصد پروکائین برای هر کیلو گرم وزن بیمار داده میشود (محلول ۲۰ درصد پروکائین باید ۲۰ بار رقیق شود) و سپس درمان با ۵۰۰ میلی لیتر از محلولی که حاوی ۵۰۰ میلی گرم پروکائین است ادامه مییابد تا صلابت عضلانی بکلی از بین برود. در این مورد دیازپام (والیوم) نیز ممکن است مفید واقع شود.

در این زمینه میتوان امیدوار بود که در آینده داروهای موثرتری ارائه شود.

۱۱- ضعف جریان خونی ناشی از تزریق مقدار معتدله پروکائین توسط محلول ایزوپرنالین (۰/۵ میلی لیتر آمپول ایزوپرنل در ۵۰۰ میلی لیتر) به شکل قطره قطره داخل رگی درمان میشود.

۱۲- درماتانه بیمار یک سوند گذاشته میشود زیر امیو گلوبینوری در بسیاری از مواقع پیش میآید. برای شروع دیورز محلول مانیتول ۰/۴ گرم برای هر کیلو گرم وزن بیمار داده میشود و سپس ادامه مییابد تا دفع ادرار به میزان قابل قبول برسد.

REFERENCES :

- 1- Britt, B. A., and Kalow, W. Malignant hyperthermia: A statistical review. *Canad. Anaesth. Soc J.*, 17, 293. 1970.
- 2- Denborough, M. A., Forster, J. F. A., Lovell, R. R. H., Maplestone, R. A., and Villiers, J. D. Anaesthetic deaths in a family. *Brit. J. Anaesth.*, 34, 395, 1962.
- 3- Isaacs, H. and Barlow, M. B. Malignant hyperpyrexia during anaesthesia: Possible association with subclinical myopathy. *Brit. Med. J.* 1., 1970.
- 4- ——— The genetic background to malignant hyperpyrexia—revealed by serum creatine phosphokinase estimations in asymptomatic relatives. *Brit. J. Anaesth.*, 42, 1077, 1970.
- 5- ——— High serum creatine phosphokinase levels in asymptomatic members of the families of patients developing malignant hyperpyrexia in a genetic study. Chap. XXVII, p. 331, *International Symposium on Malignant Hyperthermia* (eds. Gordon, R. A. and Kalow, W.) Springfield: Thomas. 1973.
- 6- ——— Malignant hyperpyrexia occurring in second johansburg family. *Brit. J. Anaesth.* 45. 901. 1973.
- 7- ——— Frere, G., and Mitchell, J. Histological, histochemical and ultramicroscopic findings in muscle biopsies from carriers of the trait for malignant hyperpyrexia. *Brit. J. Anaesth.*, 45, 860 1973.
- 8- Ellis F. R., Keaney, N. P., Harriman, D. G. F., Sumner D. W., Kyei – Mensah, K., Threlle, J. H., Hargreaves, J.B. Parikh, J.H., and Mulrooney, P. L. Screening for malignant hyperpyrexia. *Brit. Med. J.*, 3, 559, 1972.
- 9- Harrison G. G. Anaesthetic – induced malignant hyperpyrexia: A suggested method of treatment. *Brit. Med. J.*, 3, 454. 1971.