گزارش يك مورد هيپوتوني نوزاد به علت پسودوكولين استراز غير طبيعي بعد از عمل سزارين

نويسندگان :

دكتر محمد ركن

متخصص بيهوشي

دكتر صنم مرادان*

جراح و متخصص زنان و زايمان - استاديار دانشگاه علوم پزشكي سمنان

تاريخ ارائه : 83/8/10 - تاريخ پذيرش : 83/11/24

A Newborn Hypotonia Due to Abnormal Pseudocholineestrase Following Cesarean Section

Abstract:

Plasma Cholineestrase Activity has been decreased by several factors. Some patients have genetically abnormal Succinyl] Choline metabolism. The prevalence of the hemozygote form of this abnormality is about 1:1500 till 1:2000, and based on other studies is about 1:3200. In this study, after using of Succinyl] Choline for inducing general anestnesia in a patient that was candid for Cesarean Section because of breech presentation, prolonged hypotonia and apnea were observed in the newborn. Therefore, controlled ventilation was used about 20 minutes. Neuromuscular blocking of the mother was prolonged about 45 minutes after operation. Return of neuromuscular block to normal occurs by using Fresh Frozen Plasma for about 30 minutes. In this case report we assessed probable or underlying causes of prolonged apnea after use of Succinyl] choline.

Key Words: Plasma Cholineestrase, Succinyl] Choline, Neonatal Apnea, Cesarean Section, Respiratory Depression.

آدرس مكاتبه :

* سمنان - بيمارستان اميرالمومنين - بخش زنان و زايمان

تلفن : 2-0231-4449401 - فاكس : 0231-4449580

پست الكترونيك : SM.42595@yahoo.com

مقدمه :

فعاليت كولين استرازپلاسما تحت تاثير يك سري عوامل اگزوژن و اندوژن نظير حاملگي، بيماريهاي كبدي، اورمي، سوء تغذيه، سوختگي، پلاسمافرزيس و قرص هاي ضد بارداري خوراكي كاهش مي يابد. به طوريكه ميزان فعاليت پسود و كولين استراز در جريان حاملگي حدود 20 درصد و در دوران نفاس به ميزان بيشتري كاهش مي يابد (6). البته ميزان تاثير اين عوامل بر طولاني شدن عملكرد ساكسي نيل كولين از نظر بالينى قابل توجه نمي باشد (10) . فعاليت كولين استرازپلاسما توسط داروهاي آنتي كولين استراز نظير نئوستيگمين نيز كاهش مي يابد به طوريكه عملكرد ساكسي نيل كولين تجويز شده متعاقب تجويز نئوستيگمن نيز كاهش مي يابد (20). و همچنين شروع تاثير ساكسي نيل كولين نيز به تعويق مي افتد.

درصد كمي از بيماران بطور ژنتيكي در متابوليزه كردن ساكسي نيل كولين دچار مشكل مي باشند. شيوع فرم هموزيگوت اين عارضه در حد 1/1500 تا 1/2000 (11) و در برخي منابع تا حد 1/3200 در جمعيت عمومي ذكر شده است(1) بيماراني كه هموزيگوت هستند به دنبال تجويز دوز معمول ساكسي نيل كولين (1 تا 1/5 بازاء هر كيلوگرم) دچار فلج طولاني مدت (6-3 ساعت) (5) و يا (8-4 ساعت) (1) مي شوند در افراد هتروزيگوت عملكرد ساكسي نيل - كولين فقط مختصري طولاني مي شود و طول مدت بلوك حدود 50 الي 100 درصد افزايش مي يابد(1) . با وجود اينكه پسود و كولين استراز در كبد سنتز مي شود ولي حتي در جريان بيماري شديد كبدي كه فعاليت آنزيم تا 20 درصد كاهش مي يابد طول مدت آپنه حداكثر از ميزان طبيعي آن كه 3 دقيقه است تا 9 دقيقه افزايش مي يابد كه قابل ملاحظه نيست. روشهاي سنتي براي مشخص كردن فنوتيپ كولين استراز پلاسما با اندازه گيري فعاليت(1،4) آنزيم توسط مواد مختلفي نظير بنزوئيل كولين، استيل كولين و مهار آنها با ديبوكائين و فلورايد ، تنها قادر به مشخص كردن برخي از واريانت هاي آنزيم مي باشند. ديبوكائين فرم طبيعى پسود و كولين استراز را به ميزان خيلي بيشتري نسبت به فرم غير طبيعي آن مهار مي كند به طوريكه فرم طبيعى آنزيم را در حد 80 درصد و فرم غير طبيعي آنزيم

را در حد 20 درصد مهار مي كند فرم هتروزيگوت آن عدد ديبوكائين 60-50 دارد (1).

ترتيب كامل اسيدهاي آمينه ژن مربوط به كولين استرازپلاسما با استفاده از روش هاي ژنتيك مولكولي مشخص شده است ، اين ژن بر روي كروموزم 3 در ناحيه q26 قرار دارد(18) در بيماراني كه به دنبال تجويز ساكسي نيل كولين(17) به دليل فرم غيرعادی آنزيم كولين استراز پلاسما دچار انسداد عصبي عضلاني طولاني مي شوند، مي توان تهويه مكانيكي را تا برطرف شدن انسداد عصبی عضلانی ادامه داد و يا از تجويز خون تازه و يا پلاسماي منجمد كه حاوي مقادير كافي از آنزيم جهت هيدروليز ساكسي نيل كولين است استفاده كرد(10) ولي بهترين اقدام درماني ادامه تهويه مكانيكي ريه ها تا بهبودي كامل عملكرد عصبی عضلانی بيمار است (4،13) .

معرفي بيمار :

بيمار خانم 20 ساله، حاملگي اول، با سن حاملگي حدود 40 هفته و سه روز ، كه جهت مراقبت دوران بارداری به بيمارستان 15 خرداد مهديشهر مراجعه كرد و به علت قرار بريچ كانديد عمل سزارين به صورت انتخابي شد. بيمار سابقه عمل جراحي و بيهوشي قبلي نداشت و تنها نكته مثبت در شرح حال وي مثبت بودن آنتي ژن HBS بود ، در حاليكه تست هاي كبدي و انعقادي بيمار طبيعي بودند . جهت بيمار سزارين انتخابي تحت بيهوشي عمومي انجام شد. پس از تجويز اكسيژن به مدت 3 دقيقه اينداكشن بيهوشي به روش ترتيب سريع (rapid Sequence) با تجويز 300 ميلي گرم نسدونال و 100 ميلي گرم ساكسي نيل كولين انجام شد. ادامه بيهوشي توسط گاز هالوتان به ميزان 0/4% و N_2o به ميزان 50% برقرار شد.

به دليل شلي مناسب و ادامه انسداد عصبی عضلانی نيازي به تجويز شل كننده عضلاني در طول عمل نبود پس از سپري شدن 5 دقيقه از اينداكشن، نوزاد بدون مشكل خاصي متولد شد. در ارزيابي نوزاد بلافاصله پس از تولد ، وي فاقد تنفس خودبخودي بود سيانوز مركزي داشت و براديكارد بود (آپگار دقيقه اول 5 بود) .

لذا بلافاصله پس از تولد عمليات احياء براي نوزاد شروع شد تهويه نوزاد توسط بگ و

ماسك انجام مي شد كه بلافاصله منجر به برطرف شدن سيانوز شد و ضربان قلب نوزاد نيز بيش از 100 ضربان در دقيقه ثبت شد ولي نوزاد همچنان فاقد تنفس و كاملاً شل بود .

به تدريج پس از حدود 10 دقيقه تنفس هاي سطحي و نامنظم داشت و حركات مختصري در اندامها نمايان شد. پس از 20 دقيقه تهويه با بگ و ماسك، تنفس هايش وضعيت مناسبي يافت ولي همچنان نوزاد هيپوتون بود كه تحت نظر متخصص اطفال به بخش نوزادان منتقل شد. يك ساعت بعد طبق اظهارات متخصص اطفال نوزاد تون مناسبي داشت و تنفس موثر و طبيعي پيدا كرد . پس از خاتمه عمل جراحي كه حدود 35 دقيقه بطول انجاميد علي رغم قطع گازهاي بيهوشي بيمار هم چنان فاقد رفلكس بود و انسداد عصبی عضلانی برقرار بود، لازم به ذكر است كه مادر فقط 100 ميكروگرم فنتانيل به عنوان مخدر ، پس از تولد نوزاد دريافت كرده بود، همچنين علائم حياتي و اكسيژناسيون بيمار قبل، حين و بعد از اينداكشن و در طول عمل جراحي پايدار بود.

تداوم وضعيت بي حركتي بيمار، با توجه به اينكه هيچگونه حادثه اي حين عمل جراحي براي بيمار رخ نداده بود و اطمينان ما از خاتمه اثر داروهاي هوشبر، شك باليني به پايدار بودن اثر ساكسي نيل كولين و احتمال غير طبيعي بودن پسود و كولين استراز در مادر را مطرح كرد لذا 45 دقيقه پس از خاتمه عمل جراحي يك واحد پلاسماي منجمد درخواست شد و در عرض 15 دقيقه به بيمار تجويز كرديم. حدوداً 10 دقيقه پس از شروع تجويز پلاسما رفلكس هاي بيمار به تدريج برقرار و حركاتي در اندامها نمايان شد و حدوداً نيم ساعت پس از خاتمه تجويز پلاسما بلوك كاملاً برطرف شده بيمار قادر به حركت كامل اندامها و بلند كردن سر به ميزان حداقل 5 ثانيه بود لذا لوله تراشه بيمار خارج شد و به مدت 30 دقيقه تحت نظر بود و نهايتاً با حال عمومي خوب و پايدار ترخيص شد.

بحث و نتيجه گيري :

بيهوشي عمومي براي عمل سزارين در شرايطي نظير زجر شديد جنين، خونريزي مادر يا كواگولوپاتي واضع مادر و يا ميل و درخواست مادر در نظر گرفته مي شود (1) .

در اين بيمار نيـز بـه علـت درخواسـت مـادر بيهوشـي عمـومي انجـام شـد. از آنجـا كـه آسپيراسيون محتويات معـده يـك علـت مهـم مرگ و مير مادران است القا بيهوشي در عمل سـزارين بـه روش ترتيـب سـريع (rapid Sequence) انجـام مـي شـود، تـا احتمال استفراغ قبل از لوله گذاري تراشـه بـه حداقل برسد. داروهاي شل كننده عضلاني كه جهت تسهيل لوله گذاري داخل تراشه به كـار مي روند هيچ كدام از نظر سرعت اثر بخشـي قابل رقابت با ساكسي نيل كولين نيستند، لـذا در جريان سـزارين معمـولاً از ساكسـي نيـل كولين به ميـزان 1/5 ميلـي گـرم بـه ازاء هـر كيلوگرم وزن بدن جهت تسهيل لوله گـذاري استفاده مي شود(1). شل كننده هاي عضلاني بـه دليـل محلوليـت كـم در چربـي و ميـزان يونيزه شدن بالا در PH فيزيولوژيك چنانچه در مقادير باليني تجـويز شـوند عبـور قابـل ملاحظه اي از جفت ندارند(14، 13 ، 2، 1) .

علي رغم كاهش ميزان پسود و كولين استراز در زنان باردار(8 ، 7 ، 2) متابوليسم مقـادير متوسط از ساكسي نيل كولين معمولاً طولاني نمي شود(10 ، 5). گرچـه در برخـي بيمـاران ميزان آنزيم به قدري كاهش مي يابد كه منجر بـه طـولاني شـدن اثـر ساكسـي نيـل كـولين مـي شـود(22 ، 16، 2) . علـي رغـم ايـن كـه پسود و كولين استراز در كبد سنتز مي شود، در جريان بيماري شديد كبدي حتـي چنانچـه فعاليـت سـود و كـولين اسـتراز تـا حـد 20% كاهش يابد باز طول مدت آپنه از ميزان نرمال آن كـه 3 دقيقـه اسـت تـا حـداكثر 9 دقيقـه افزايش مـي يابـد. ايـن چنـدان قابـل ملاحظـه نيسـت(1،19) در بيمـار مـا علـي رغـم مثبـت بودن آنتي ژن سطحي هپاتيت B ، تست هاي كبدي در حـد نرمـال بـود لـذا از نظـر سـنتز آنزيم مشكلي نداشته اسـت و همانگونـه كـه ذكـر شـد بيمـاري كبـدي تـاثير چنـداني در طولاني شدن اثر ساكسي نيـل كـولين نـدارد. لذا در اين بيمار فرم غير عادی كولين استراز پلاسما بـه صـورت ژنتيكـي ، بيشـتر مطـرح مي باشد. در برخي بيماران با كولين استراز غيرعادی سـركوب تنفسـي طـولاني مـدت در مـــادر و هـــم در نـــوزاد گـــزارش شـــده است(2،5،9).

چنانچه در يك مورد به دنبال تجويز ساكسي نيـل كـولين بـه مـادري بـا كـولين اسـتراز پلاسمايي غير طبيعـي هموزيگـوت ، شـلي و آپنه در نوزاد در حدي بوده كه تهويه كنترله

بـــه مـــدت 30 دقيقـــه بـــراي وي انجـــام شد(15). در بيمار ما نيز جهـت نـوزاد متولـد شده، حدود20 دقيقـه تهويـه بـا فشـار مثبـت انجام شـد و برگشـت كامـل قـدرت عضـلات نوزاد حدود يك ساعت به طول انجاميـد و در مورد مادر نيز تا 45 دقيقه پس از خاتمه عمل جراحي رفلكس هاي بيمار برنگشت ، كه پـس از نـيم سـاعت از تجـويز پلاسـما انسـداد عصبی عضـلانی مـادر برطـرف شـد. لـذا بـا توجه به اينكه فرم غيـر طبيعـي هموزيگـوت پسود و كـولين اسـتراز شـيوع كمـي در حـد 1مورد در 3200 نفر از جمعيت عمـومي دارد . و اين ميزان در خانمهاي حامله اي كه تحت عمـل سـزارين بـه روش بيهوشـي عمـومي قرار مي گيرنـد بـاز هـم كمتـر مـي باشـد. و همچنين بروز شلي در نوزاد به دليل فـوق در حد گزارش هاي موردي بـوده و امـري نـادر است لذا تصميم به معرفي اين بيماربه عنـوان گزارش يك مورد نادر گرفتيم .

خلاصه :

زمينه و هدف : فعاليت كولين استرازپلاسما تحت تاثير برخي از عوامل كاهش مـي يابـد و درصـدي از بيمـاران بطـور ژنتيكي در متابوليزه كردن ساكسي نيل كولين دچار مشكل مي باشند، شيوع فرم هموزيگوت اين نقص ژنتيكـي حـدود 1/1500 تا 1/2000 و در برخي منابع تا حد 1/3200 مورد در جمعيت عمومي ذكر شده اسـت. در ايـن مقالـه گـزارش يك مورد هيپوتوني نوزاد به علت پسودوكولين استراز غير طبيعي بعد از عمل سزارين گزارش می شود .

گزارش مورد : در اين مطالعه بدنبال استفاده از ساكسي نيل كولين جهت بيهوشي عمومي نوزاد خانم 20 ساله كه به علت قرار بريچ كانديد سزارين بود شلی و آپنه طولاني مدت ناشي از ساكسي نيل كولين منجر به كاربرد تهويه كنترلـه به مدت 20 دقيقه پس از تولد نوزاد شد . با توجه به اينكه انسـداد عصـبی عضـلانی مـادر تـا 45 دقيقـه بعـد از عمـل جراحي هنوز برنگشته بود پلاسما تزريق شد وحدود نيم ساعت بعد از تجويز پلاسما اين برگشت اتفاق افتـاد. لـذا در اين گزارش علل زمينه ساز يا علل احتمالي بروز آپنه طولاني ، به دنبال استفاده از ساكسي نيل كولين مـورد بحـث و بررسي قرار گرفت .

كلمات كليدي : كولين استرازپلاسما- سوكسينيل كولين- آپنه نوزادي - عمل سزارين - سركوب تنفسي

References :

1- Miller RD. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:P 420-49.

2- Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, et al. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Winkins 2002: 220-221.

3- Cohen EN, Paulson WJ, Wall J, et al. Thiopental, curare, and nitrous oxide aneotheria for cesarean section with studies on placental transmission. Surg Gynecol Obstet 1953 Oct: 97(4) 456-62.

4- Birch JH, Foldes FF, Rendell-Baker L. Causes and prevention of prolonged apnea with succinylcholine. Curr Res Anesth Analg1956 Nov; 35(6):609-33.

5- Shnider SM: Serum chonestrase activity during pregnancy, labor and puerperium. Anesthetiology 1965 May-Jun; 26: 335-9.

6- Hoefnagel D, Harris NA, Kim TH. Transient respiratory depression of the newborn. Its occurrence after succinylcholine administration to the mother, AM J Dis Child 1979 Aug; 133(8): 825-6.

7- Baraka A, Haroun S, Bassili M, et al. Response of the newborn to succinylch injection in homozygote atypical mothers. Anesthesiology 1975 Jul; 43(1)115-6.

8- Bitt CD, Petty WC, Alberternst EE, et al. Correlation of plasma cholinestra activity and duration of action of succinylcholine during pregnancy. Anesth Anal 1977; 56(1):78-83.

9- Widsmith JA. Serumcholinestrase , pregnancy and suxamethonium. Anaesthesia 1972 Jun ; 27(1): 90-1.

10- Whittaker M. Plasma cholinestrase variants and the anaesthetist. Anaesthesia. 1980 Feb; 35(2): 174-97.

11- Lockridge O, Bartels CF, Vaughan TA, et al. Complete amino acid sequence of human serum cholinestrase. J Biol Chem. 1987 Jun 15; 262(2): 549-57.

12- Viby-Mogensen J, Succinylcholine neuromusoular blockade in subjects homozygous for atypical plasma cholinestrase. Anesthesiology 1981 Oct; 55(4):429-34.

13- Liu Lm, DeCook TH, Goudsouzian NG, et al. Dose response to intramuscular sccinylcholine in children. Anesthesio logy 1981 Nov; 55(5): 599-602.

14- Flynn PJ, Frank M, Hughes R, et al. Use of atracurium in caesarean section. Br J Anaesth 1984 Jun; 56(6): 599-605.

15- Schoeffler P, Viallard JL, Montellard C, et al. Congenital anomaly of serum pseudodolinestrase originating in neonatal respiratory distress. Ann Fr Anesth Reanim 1984: 3(3): 225-7.

16- Leighton BL, Cheek TG, Gross JB, et al. Succinylcholine pharmacodynamics in peripartum patients. Anesthesiology 1986 Feb; 64(2): 202-5.

17- Allerdice PW, Gardner HA, Galutira D, et al. The cloned butyrylcholinestrase. (BCHE) gene map to a single chromosome site, 3q26. Genomics. 1991; 11: 452.

18- Pantuck EJ. Plasma cholinesterase: gene and variants. Anesth Analg. 1993 Aug;77(22): 380-6.

19- Jensen FS, Viby-Mogensen J. Plasma cholinestrase and abnormal reaction to succinylcholine: twenty years' experience with the Danish Cholinesterase Research Unit. Acta Anaesthesiol Scand 1995 Feb; 39(2):150-6.

20- Fleming NW, Macres S, Antognini JF , et al. Neuromuscular blocking action of suxamethonium after antagonism of vecuronium by edrophonium, pyridostigmine or neostigmine. Br J Anaesth. 1996 Oct; 77(4): 492-5.

21- Beaufort TM, Nigrovic V, Proost JH, et al. Inhibition of the enzymatic degradation of suxamethonium and mivacurium increases the onset time of submaximal neuromuscular block. Anesthesiology. 1998, 89(3): 707-14.

22- Davies P, Landy M. Suxamethonium and mivacurium sensitivity from pregnancy-induced plasma cholinesterase deficiency, Anaesthesia. 1998 Nov; 53(11): 1109-11.