

## گزارش یک مورد هیپرترمی بدخیم به دنبال سوکسینیل کولین و هالوتان در بیماری که قبلاً تحت بیهوشی غیر عارضه دار با هالوتان بوده است

\* دکتر علی پیروی فر<sup>۱</sup>، دکتر مسعود نادرپور<sup>۲</sup>، دکتر عطا محمودپور<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** هیپرترمی بدخیم یک حادثه تهدید کننده زندگی می باشد که شکل کلاسیک آن پس از مواجهه با هوشبرهای استنشاقی مثل هالوتان یا سوکسینیل کولین ایجاد می شود. سفتی عضلانی، اسیدوز، افزایش دمای بدن (۱ درجه سانتیگراد در هر ۱۵ دقیقه) و حالت هیپرمتابولیک از علائم آن می باشد.

**معرفی بیمار:** بیمار آقای ۵۶ ساله ای بودند که کاندید عمل جراحی تمپانوماستوئیدکتومی به علت اوتیت مزمن میانی بود. بیمار ۵ سال قبل تحت عمل جراحی و بیهوشی بدون عارضه با هالوتان قرار گرفته بود. القای بیهوشی توسط تیوپنتال سدیم، فنتانیل، سوکسینیل کولین و لیدوکائین صورت گرفت. حدود ۷۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی بیمار دچار افزایش فشار خون، ضربان قلب، دمای بدن و اختلالات اسید-باز و الکترولیتی شد که دال بر وقوع هیپرترمی بدخیم بود.

**نتیجه گیری:** با توجه به ماهیت تهدید کننده زندگی هیپرترمی بدخیم و امکان بروز آن حتی در موارد با سابقه منفی در اعمال جراحی قلبی، پایش مداوم بیمار و شرح حال دقیق همواره در تشخیص سریع تر و کاهش عوارض هیپرترمی بدخیم تاثیر به سزایی دارد. **کلمات کلیدی:** سوکسینیل کولین، هالوتان، هیپرترمی بدخیم

### مقدمه

غیر عارضه دار با هالوتان قرار گرفته بود.

### گزارش مورد

بیمار آقای ۵۶ ساله به وزن ۷۵ کیلوگرم که به علت اوتیت مزمن میانی کاندید عمل تمپانوماستوئیدکتومی بود. بیمار حدود ۵ سال قبل سابقه بیهوشی با هالوتان از طریق ماسک صورت جهت سیستم اسکوپبی داشته است. در معاینات فیزیکی قبل از عمل احتمال ایجاد شکل راه هوایی وجود داشت (گردن کوتاه، کلاس مالپاتی II) و هیچ اختلالی در آزمایشات و الکترولیت های بیمار وجود نداشت. بیمار در وضعیت خوابیده به پشت تحت القای بیهوشی با ۳۵۰ میلی گرم تیوپنتال سدیم، ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل، ۷۰ میلی گرم سوکسینیل کولین و ۸۰ میلی

هیپرترمی بدخیم یک میوپاتی تحت بالینی و هیپرمتابولیک می باشد که همچنان به عنوان یک عارضه تهدید کننده حیات در بیهوشی باقی مانده است، بطوریکه میزان مرگ و میر با درمان هم اکنون به حدود ۵٪ می رسد (۱). بروز این سندرم حدود یک از ۱۶۰۰ مورد بیهوشی است اما در مواردیکه از داروهای مثل هالوتان و سوکسینیل کولین استفاده می شود افزایش می یابد (۱). ایجاد هیپرترمی بدخیم به تنهایی ناشی از اختلال عملکرد ژنتیکی نمی باشد چون حدود ۲۰/۹٪ افراد حساس به هیپرترمی بدخیم قبلاً بیهوشی غیر عارضه داری را گذرانده اند (۳). این مطالعه شامل گزارش یک مورد هیپرترمی بدخیم به دنبال سوکسینیل کولین و هالوتان در بیماری است که قبلاً تحت بیهوشی

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی، مرکز آموزشی-درمانی امام خمینی (\*نویسنده مسئول)  
۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه گوش و حلق و بینی، مرکز آموزشی-درمانی امام خمینی  
۳- دانشجوی تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی-درمانی امام خمینی

۳۱۷۲۱۱/۱ او میوگلوبین ادرار بالای ۵۵۰ نانوگرم در سی سی بود. در طی بیهوشی برون ده ادراری ۴۰۰ سی سی بود که پس از جراحی در حد ۲ میلی لیتر به ازای هر کیلو گرم در ساعت حفظ گردید و همچنین متوجه شدیم که پسر عموی بیمار ۱۰ سال قبل حین بیهوشی دچار علائم مشابهی شده بود که منجر به مرگ وی گردیده بود. پس از ۲ روز بیمار به حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید.

### بحث و نتیجه گیری

هیپرترمی بدخیم یک میوپاتی تحت بالینی است که می تواند توسط هوشبرهای استنشاقی و سوکسینیل کولین ایجاد شود. این سندرم با آریتمی، سفتی عضلانی، اسیدوز متابولیک و تنفسی، افزایش دمای بدن، افزایش CPK، میوگلوبینوری و اختلالات الکترولیتی مشخص می شود (۱ و ۴). تشخیص هیپرترمی بدخیم با ۳ فاکتور است:

- ۱ - افزایش دمای بدن ۱ درجه سانتی گراد هر ۱۵ دقیقه
  - ۲ - Base Excess < ۵ میلی اکی والان
  - ۳ - Paco<sub>۲</sub> < ۶۰ (۱) میلی متر جیوه
- که هر ۳ مورد در بیمار فوق وجود داشت.

پاتوفیزیولوژی هیپرترمی بدخیم مربوط است به اختلال هموستاز یون کلسیم در عضلات اسکلتی (۱، ۵) و همچنین حساسیت به هیپرترمی بدخیم ممکن است توسط اختلال ژنتیکی و موتاسیون در ژن رسپتور ریانونرین (۶) که روی کروموزوم ۱۹ قرار گرفته ایجاد شود (۱، ۷).

اما ۷۵-۳٪ بیمارانی که هیپرترمی بدخیم دارند اختلال ژنتیکی و موتاسیون در رسپتور ژن ریانونرین ندارند. بنابراین بنظر می رسد ایجاد هیپرترمی بدخیم نه تنها با اختلال عملکرد ژنتیکی همراه است بلکه سایر عوامل هم دخیل می باشند (۸). Strazis و همکارانش حدود ۵۰۳ بیمار با هیپرترمی بدخیم را گزارش نمودند که در حدود ۲۰/۹٪ موارد بیهوشی قبلی بدون عارضه داشتند (۲). Britt و همکارانش نشان دادند که عدم وجود عارضه در بیهوشی قبلی، هیپرترمی بدخیم را رد نمی کند (۹). بیمار فوق در بیهوشی قبلی حدود ۲۵ دقیقه هالوتان گرفته بود و در این بیهوشی حدود ۷۵ دقیقه هالوتان گرفت پس طول مدت تماس با هالوتان به همراه سوکسینیل کولین ۲ فاکتور مهم در ایجاد هیپرترمی بدخیم می تواند باشد. تغییر در متابولیسم یون کلسیم در اثر سوکسینیل کولین ممکن است با استنشاق هالوتان تشدید شود که توجیه می کند چرا هیپرترمی بدخیم پس از ۷۵ دقیقه ایجاد شد.

گرم لیدوکائین قرار گرفت و بدون ایجاد مشکلی لوله گذاری تراشه انجام شد. نگهداری بیهوشی با هالوتان ۱٪، N<sub>۲</sub>O، O<sub>۲</sub> (۵۰٪-۳ لیتر در دقیقه) تحت تنفس مکانیکی با روش تنفس کنترل حجمی ۵ انجام شد. فشار خون و ضربان قلب بیمار حین بیهوشی در محدوده طبیعی بود (به ترتیب ۱۱۵/۷۰ و ۷۵ بار در دقیقه) و مرتباً کنترل می شد تا اینکه پس از گذشت حدود ۷۵ دقیقه بیمار دچار افزایش ضربان قلب تا ۱۲۰ و افزایش فشار خون تا ۱۴۰/۸۰ گردید که با احتمال کاهش عمق بیهوشی ۵۰ میکروگرم فنتانیل تزریق و هالوتان به ۷/۲٪ افزایش داده شد ولی علائم حیاتی اصلاح نشد و بیمار دچار PVC های گهگاه می شد (۱۰-۸ در دقیقه) که ۸۰ میلی گرم لیدوکائین ۲ بار به فاصله ۵ دقیقه تزریق شد و همزمان در صد اشباع اکسیژن به حدود ۹۲٪ کاهش یافت و دمای مروی بیمار به ۳۷/۹ درجه سانتیگراد رسید و دی اکسید کربن انتهای بازدمی به ۷۰ میلیمتر جیوه افزایش یافت که با مشاهده این علائم، تشخیص هیپرترمی بدخیم مطرح و درخواست کمک برای کارهای درمانی به عمل آمد. هالوتان بلافاصله قطع و اکسیژن ۱۰۰٪ شروع شد و سرد کردن داخلی و خارجی بیمار به همراه هیپرنتیلاسیون انجام گرفت. ظرف سودالایم دستگاه بیهوشی تعویض گردید. در عرض این مدت دمای بدن بیمار تا ۴۷°c (مروی) افزایش یافت. برای بیمار ۱۲۰ میلی گرم دانترولن در ابتدا و سپس ۶۰ میلی گرم دیگر هم تزریق شد و ۵۰ میلی اکی والان بیکربنات تزریق گردید. داده های آزمایشگاهی بصورت زیر بود:

$$\text{Base Excess} = -8 \quad \text{Pco}_2 = 83 \quad \text{PH} = 7/08 \quad \text{Po}_2 = 180/6 \quad \text{Na} = 140 \quad \text{K} = 4/6$$

با تثبیت علائم حیاتی بیمار دوزهای بعدی دانترولن فقط به صورت تجویز ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم در ساعت تزریق شد که پس از ۲ ساعت با کنترل علائم و حرارت بدن بیمار تصمیم به قطع تجویز دانترولن شد. ۳ ساعت پس از شروع بیهوشی چون دمای بیمار به ۳۸ c کاهش یافت و با توجه به آزمایشات زیر، لوله تراشه بیمار خارج گردید:  $\text{Base Excess} = 2$  و  $\text{Pco}_2 = 44$  و  $\text{PH} = 7/34$  و  $\text{Po}_2 = 370$ ،  $\text{Na} = 138$  و  $\text{K} = 4/8$ .

۹۰ دقیقه پس از خارج کردن لوله تراشه آنالیز گازهای خون شریانی نشانگر مقادیر زیر بود:  $\text{Po}_2 = 310$  (O<sub>۲</sub>: ۱۰۰٪) و  $\text{HCO}_3 = 23$  و

$$\text{Base Excess} = -18 \quad \text{PH} = 7/35 \quad \text{Pco}_2 = 40/6$$

۲ ساعت پس از خارج کردن لوله تراشه گراتین فسفو کیناز سرم برابر

(۱۲،۱). با توجه به اینکه هیپرترمی بدخیم یک بیماری اتوزوم غالب می باشد (۹،۴) می توان گفت که بیمار فوق یک مورد هیپرترمی بدخیم ارثی می باشد که در عمل قبلی خود با هالوتان مشکلی نداشت ولی در عمل اخیر خود به دنبال استفاده از سوکسینیل کولین و هالوتان به مدت طولانی تر دچار هیپرترمی بدخیم گردید که در این موارد مصاحبه و آگاهی دادن کامل به اطرافیان خانواده فرد حساس به هیپرترمی بدخیم سبب پیشگیری و کاهش عارضه هیپرترمی بدخیم می شود.

با توجه به اینکه هیپرترمی بدخیم فقط تحت تاثیر عوامل ژنتیک نبوده و سایر عوامل هم در آن دخیل می باشند بنابراین عدم وجود عارضه در بیهوشی قبلی، این بیماری را رد نمی کند، پس پایش مداوم بیمار و شرح حال دقیق همواره در تشخیص سریع تر و کاهش عوارض هیپرترمی بدخیم تاثیر بسزایی دارد.

## References

1. Gronert GA, Antogini JE, Pessah IN. Malignant Hyperthermia. In: Miller RD, editor. Anesthesia, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill livingstone Inc, 2005. P:1169-91.
2. Kudoh A, Kikuchi A, Wake Yama S. Malignant hyperthermia triggered by isflurane and suxamethonium. J Anesth. 1998; 13: 181-4.
3. Strazis KP, Fox AW. Malignant Hyperthermia: a review of published cases. Anesth Analg. 1993; 77: 297-304.
4. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA. A clinical scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology. 1994; 80: 771-9.
5. Lopez JR, Allen PD, Alamo L, et al. Myoplasmic free  $Ca^{2+}$  during a malignant hyperthermia episode in swine. Muscle nerve. 1988; 11: 82-88.
6. Fill M, Coronado R, Mickelson JR. Abnormal ryanodine receptor channels in Malignant

افزایش فشار خون و ضربان قلب نیز می تواند مربوط به افزایش متابولیسم یون کلسیم باشد. بنابراین در این مورد بنظر می رسد سوکسینیل کولین و هالوتان هر دو سهم باشند. تشخیص های افتراقی در این مورد شامل هیپرترمی بدخیم، سپسیس، هیپوونتیلاسیون و سندرم نورولپتیک بدخیم می باشد. نتایج کشتهای خون منفی تشخیص سبتی سمی را رد کرد. همچنین بیمار دارویی نمی گرفت که به نفع سندرم نورولپتیک بدخیم باشد و همچنین بخاطر تنفس مکانیکی، هیپوونتیلاسیون رد شد. وجود هیپرکاری، اسیدوز و افزایش دما، هیپرترمی بدخیم را می رساند (۱،۲). اگرچه تایید تشخیص فقط با بیوپسی عضله می باشد ولی این تست در مواردیکه تشخیص قطعی باشد غیر ضروری می باشد (۱۱،۱۰). در درمان هیپرترمی بدخیم هدف قطع عامل شروع کننده، تصحیح افزایش دما و اختلالات الکترولیتی می باشد. دانترولن هم با جلوگیری از آزادسازی یون کلسیم نقش مهمی در درمان دارد که در مورد این بیمار استفاده گردید

- hyperthermia. Biophys J. 1990; 57: 471-475
7. MC carthy TV, Healy JMS, Heffron JA et al. Localization of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q. Nature. 1990; 343: 562-4.
8. Kikuchi H. Mechanism of malignant Hyperthermia : examination and treatment. Nihon Ijishinpo (Jpn) 1997; 3812: 11-6.
9. Britt BA. Malignant hyperthermia. Can Anesth Soc J. 1985; 32: 666-7.
10. Jurkat Rott K, MC Carthy T, Lehmann Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. Muscle Nerve. 2000; 23: 4-17.
11. Rosenberg H, Reeds S. Invivo contracture tests for susceptibility to malignant hyperthermia. Diagnostic dilemma. Anesth Analg. 1983; 62: 415-20.
12. Britt BA. Dantrolen. Can Anesth Soc J. 1984; 31: 61-75.

## **A case report of malignant hyperthermia following to the administration of Succinyl choline and Halotan in a patient with previous non-complicated surgery with Halotan**

\*Peyravifar A; MD<sup>1</sup>, Naderpour M; MD<sup>2</sup>, Mahmmodpour A; MD<sup>3</sup>

### **Abstract**

**Background:** Malignant hyperthermia is amongst the most life-threatening complications of surgery. The most classical type occurs following to the administration of agents used for induction of anesthesia.

**Case report:** The patient was 56 years old male being scheduled for Tympanomastoidectomy due to chronic otitis media. Induction of anesthesia was performed via Thiopental sodium, Fentanyl, Succinyl choline and lidocaine. After 75 minutes of induction of anesthesia, the patient experienced increase in blood pressure, heart rate, body temperature, acid-base and electrolyte impairment being suggestive of malignant hyperthermia.

**Conclusions:** Regarding to its life-threatening feature, the occurrence of malignant hyperthermia is probable during surgery even in patients with previous non-complicated surgeries. Therefore, continuous monitoring, and appropriate history, early diagnosis and reduction of side effects are necessary.

**Key words:** Malignant hyperthermia, Halotan, Succinyl choline

1- (\* Corresponding author) Assistant professor, Tabriz University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Imam Khomeini Medical Center

2- Assistant professor, Tabriz University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of E.N.T, Imam Khomeini Medical Center

3-Resident, Tabriz University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Imam Khomeini Medical Center