

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۸، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۶

## اداره بیهوشی در بیمار مبتلا به کره هانتینگتون کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی



دکتر علی میرمنصوری<sup>۱</sup>، دکتر عباس صدیقی نژاد<sup>۱</sup>، دکتر علی محمدزاده جوریابی<sup>۱</sup>، دکتر سمانه  
غضنفر طهران<sup>۲</sup>، دکتر مونا نعمت الهی ثانی<sup>۳</sup>، دکتر عامر چوهدری<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت ویژه، بیمارستان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت ویژه، بیمارستان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۳. دستیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت ویژه، بیمارستان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۷/۲۹

تاریخ بازبینی:

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۶/۱۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** کره هانتینگتون یک اختلال ارثی نادر سیستم عصبی است که به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد. این اختلال با حرکات کره پیشرونده، دمانس و اختلال روانپزشکی مشخص می‌شود. در این بیماران پاسخ غیرطبیعی به بسیاری از داروهای بیهوشی گزارش شده است. هدف اصلی در بیهوشی این بیماران، حفاظت از راه هوایی و ایجاد ریکاوری سریع و ایمن می‌باشد. در این مطالعه موردی یک آقای ۳۰ ساله مبتلا به کره هانتینگتون که تحت عمل جراحی کله سیستکتومی الکیتیو تحت بیهوشی عمومی قرار گرفت معرفی می‌شود. **معرفی بیمار:** بیمار آقای ۳۰ ساله مورد شناخته شده کره هانتینگتون از ۵ سال قبل با افزایش ترشحات بزاقی و حرکات پیشرفته کره در اندامها تحت درمان دارویی که جهت انجام کوله سیستکتومی الکیتیو مراجعه نموده بود. پس از ویزیت قبل از عمل و انجام اقدامات لازم بیمار تحت بیهوشی عمومی با انتوباسیون داخل تراشه قرار گرفت و جرای بیمار بدون عارضه انجام شد. بیمار بعد از جراحی با حال عمومی خوب منتقل ریکاوری و بعد از سه روز مرخص شد.

واژه‌های کلیدی: جراحی، عوارض، کره هانتینگتون

### مقدمه

بیماران آسیب نورونی در گانگلیون بازال و آتروفی شدید در هسته کودیت دارند<sup>(۱)</sup>. علائم بیماری معمولاً در دهه سوم تا پنجم زندگی ظاهر می‌شود. و مرگ به طور تیبیک ۳۰-۱۰ سال بعد از شروع اتفاق می‌افتد. نشانه‌های کره هانتینگتون شامل حرکات کره، آتاکسی و کاهش پیشرونده در عملکرد شناختی است. به دلیل

کره هانتینگتون یک بیماری ارثی نادر اتوزوم غالب سیستم عصبی است که شیوع ۵ تا ۷ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر در هر دو جنس دارد<sup>(۱)</sup>. این بیماری نخستین بار در سال ۱۸۷۲ توسط جورج هانتینگتون توصیف شد<sup>(۲)</sup>. ژن مسئول این بیماری روی کروموزوم ۴ است. از لحاظ پاتولوژی،

نویسنده مسئول: سمانه غضنفر طهران، استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت ویژه، بیمارستان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

پست الکترونیک: Tehranisamaneh88rasht@gmail.com

آزمایش‌های انعقادی، نیتروژن اوره خون، کراتینین (بیمار در رنج طبیعی بودند. گرافی قفسه سینه بیمار نرمال بود. همچنین الکتروکاردیوگرافی به عمل آمده از بیمار دارای ریتم سینوسی و فاقد اختلال در ریتم قلبی بود.

### روش بیهوشی:

بعد از ورود بیمار به اتاق عمل، پایش معمول غلابیم حیاتی (اندازه‌گیری فشارخون به روش غیرتهاجمی، پالس اکسی متری، الکتروکاردیوگرافی و کاپنوگرافی) صورت گرفت. دو رگ محیطی از اندام فوقانی با سایز شماره ۱۸ و ۲۰ تعبیه شد. جهت کاهش ریسک و پیشگیری از آسپیراسیون، اندانسترون ۴ میلی گرم و پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم وریدی تجویز شد. هیدراتاسیون بیمار با نرمال سالین ۵ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن صورت گرفت. بیمار به مدت ۶ دقیقه با حجم جاری با اکسیژن ۱۰۰٪ پره اکسیژنه شد. سپس القا بیهوشی با استفاده از ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن فنتانیل، ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نسدونال و ۲/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شل کننده عضلانی سیس آتراکوریوم صورت گرفت. بیمار با لوله شماره ۸ لوله گذاری و پس از اطمینان از محل لوله، بیمار به دستگاه ونتیلاتور (حجم جاری: ۶۰۰ سی سی، تعداد تنفس: ۱۲ بار در دقیقه) متصل گردید.

جهت نگهداری بیهوشی از ایروفلوران و برای تعیین درجه شلی عضلانی از مانیتورینگ (TOF) train of four استفاده شد. بعد از ۴۵ دقیقه از شروع بیهوشی، ۴ پاسخ TOF بازگشت که ۲ میلی گرم سیس آتراکوریوم تزریق شد. عمل جراحی حدود ۷۵ طول کشید. پارامترهای همودینامیک بیمار در طی عمل جراحی پایدار بودند و دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی، بین ۳۰ تا ۳۵ حفظ گردید. میزان مایع دریافتی حین عمل حدود ۲ لیتر و برون ده ادراری حدود ۵۰۰ میلی لیتر بود. در پایان عمل، پس از بازگشت ۴ پاسخ TOF، جهت خنثی کردن اثرات شل کننده عضلانی، نئوستیگمین ۰۴/۰ میلی گرم

درگیری عضلات فارنژیال بلع و رفلکس گگ ممکن است مختل باشد. مهمترین علامت موتور دیسفاژی است که مانع دریافت غذا و افزایش ریسک آسپیراسیون می‌گردد. مرگ عموماً با عوارض آسپیراسیون مرتبط است<sup>(۴)</sup>.

این بیماران ممکن است نیازمند اعمال جراحی در طول زندگی خود باشند. با توجه به اینکه پاسخ‌های غیرطبیعی به بسیاری از داروهای بیهوشی (تیوپنتال، ساکسینیل کولین، میدازولام) و عوارض حوالی عمل مانند نارسایی تنفسی، آسپیراسیون و اسپاسم عضلانی در این بیماران گزارش شده است و مطالعات کمی در زمینه بیهوشی این بیماران وجود دارد که این مطالعات نیز از همراه بودن عوارض در بیهوشی آنان حکایت دارد. بنابراین اعمال جراحی بیماران مبتلا به کره هانتینگتون ملاحظات بیهوشی خاص خود را می‌طلبد. در این گزارش ما به بررسی موردی از بیمار مبتلا به کره هانتینگتون که تحت عمل جراحی کوله سیستمی الکتیو قرار گرفت می‌پردازیم.

### معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۰ ساله مورد شناخته شده کره هانتینگتون از ۵ سال قبل که جهت عمل جراحی کوله سیستمی الکتیو بستری شده بود. بیمار در وضعیت فیزیکی کلاس ۳ طبقه بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا قرار داشت. قد بیمار ۱۶۸ سانتی‌متر و وزن ۷۰ کیلوگرم بود. بیمار سابقه جراحی و بیهوشی نداشت. سابقه این بیماری در پدر و مادربزرگ بیمار وجود داشت که سبب مرگ بترتیب در سن ۴۹ و ۵۷ سالگی شده بود. در معاینه فیزیکی، افزایش ترشحات دهانی و حرکات کره در همه اندامها مشهود و سایر معاینات عصبی نرمال بود. معاینات فیزیکی سیستم قلبی عروقی و ریوی بیمار نرمال بودند. بیمار به صورت سرپایی به بیمارستان مراجعه کرده و در منزل تحت درمان با داروهای تترابن‌زین، الانزاپین، سیتالوپرام، پرمیدون و زولپیدم بود. آزمایشات بالینی روتین (سطح هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت،

به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و آتروفی ۰.۲/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز شد. بعد از بازگشت تون عضلانی مناسب، لوله تراشه بیمار در حالت بیداری خارج شد. بیمار با علایم حیاتی پایدار به بخش منتقل شد. جهت کنترل درد بعد از عمل از آپوتل ۱ گرم هر ۸ ساعت استفاده شد. در ارزیابی‌های بعد از عمل عارضه‌ای مشاهده نشد و بیمار ۷۲ ساعت پس از عمل با حال عمومی خوب مرخص گردید.

### بحث

کره هانتینگتون یک بیماری نورودژنراتیو نادر پیشرونده با توارث اتوزومال غالب، با بروز در سنین بزرگسالی است. این بیماری با تریاد سه‌گانه حرکات غیرطبیعی کره، اختلالات شناختی و اختلالات روانی شناخته می‌شود<sup>(۷)</sup>. این بیماری در اثر جهش در ژن کد کننده پروتئین هانتینگتون ایجاد می‌شود که به طور اولیه باعث آتروفی و از دست رفتن سلول می‌گردد. پیشرفت بیماری، با تشدید آتاکسی بیمار و در نتیجه افتادن مکرر و تروما، اختلال عملکرد فارتزپال و سوء تغذیه نیازمند تعبیه فیدینگ تیوب همراه است که تمام این موارد منجر به اعمال جراحی‌های می‌شود که نیازمند بیهوشی هستند<sup>(۳-۴)</sup>. تعدادی از گزارش‌های موردی، پاسخ غیرطبیعی به داروهای بیهوشی معمول را نشان داده‌اند. هرچند تعدادی از مطالعات بی‌خطر بودن اکثر داروهای بیهوشی در این بیماران نشان داده‌اند.

داروهای روانپزشکی مثل آنتی‌سایکوتیک‌ها، ضدافسردگی‌ها، بنزودیازپین‌ها برای درمان این بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد<sup>(۵)</sup>. بنابراین یک متخصص بیهوشی باید از تداخلات این داروها با داروهای بیهوشی آگاه باشد. همچنین این امکان وجود دارد که بیهوشی عمومی باعث تشدید نشانه‌های سایکولوژیک بیماران بعد از عمل مثل آژیتاسیون، کره و سایکوز شود. بنابراین محتاطانه است که داروهای سایکوتروپیک تا روز عمل استفاده شود<sup>(۶)</sup>. در بیمار ما نیز هیچکدام یک از عوارض ذکر شده در بالا

بدنبال بیهوشی عمومی تشدید نیافت.

در چند مطالعه گزارش موردی مشاهده شد که استفاده از سدیم تیوپنتال می‌تواند باعث آپنه طول کشیده و اسپاسم شود. در این مطالعات از دوزهای بالای نسدونال (بیشتر از ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده شده بود<sup>(۷)</sup>. اما در گزارشات بعدی که از دوزهای کمتر نسدونال (کمتر از ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده شده بود هیچگونه عارضه‌ای مشاهده نشد<sup>(۸)</sup>. بنابراین دوزهای ۳-۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در این بیماران ایمن می‌باشد. در مطالعه ما نیز از دوز ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد هیچگونه عارضه‌ای مشاهده نشد. ریکواری طول کشیده به دنبال استفاده از بنزودیازپین در این بیماران گزارش شده است<sup>(۹)</sup>. اما در یک مطالعه که ۱۱ بیمار مبتلا به کره مورد ارزیابی قرار گرفتند بنزودیازپین و نسدونال بصورت ایمن و بدون طولانی شدن ریکواری استفاده شدند<sup>(۶)</sup>. که نویسندگان این مطالعه علت طولانی شدن ریکواری این داروها در مطالعات قبلی را دوز بالای مصرف شده در آن مطالعات ذکر نمودند. در مطالعات قبلی بصورت ایمن از پروپوفول و رمیفنتانیل استفاده شده است. هیچگونه گزارشی مبنی بر بروز عوارض جانبی بدنبال استفاده از این داروها گزارش نشده است. رمیفنتانیل توسط استراژهای غیراختصاصی خون و بافت متابولیزه می‌شود. این دارو را می‌توان با دور بالا و مدت طولانی بدون ریسک تجمع و دیپرسیون تنفسی طولانی تجویز نمود<sup>(۱۱-۱۰-۴)</sup>.

در مورد عملکرد شل‌کننده‌های عضلانی حین عمل در بیماران مبتلا به کره هانتینگتون، گزارشاتی مبنی بر طولانی شدت اثر شل‌کننده‌های دپلاریزان و نان دپلاریزان مشاهده شده است<sup>(۱۱)</sup>. در یک مطالعه ژنتیکی، شیوع بالاتر سودوکولین استراز آتپیک در بیماران مبتلا به کره هانتینگتون و در نتیجه احتمال طولانی‌تر شدن اثر ساکسینیل کولین گزارش شده است<sup>(۱۲)</sup>. هرچند در یک مطالعه که به بررسی ۱۱ بیمار مبتلا به کره هانتینگتون

اپیدورال بصورت ایمن در این بیماران بکاررفته است (۱۶-۱۷).

### نتیجه‌گیری

علی‌رغم تکنیک‌های مختلف بیهوشی که در بیماران با کره هانتینگتون توصیه شده اما بهترین تکنیک همچنان ناشناخته باقی مانده است. در این مورد، با توجه به حرکات کره‌ای فرم بیمار امکان انجام رژیم‌های وجود نداشت و ما روش جنرال را انتخاب کردیم. هدف اصلی در بیهوشی این بیماران، حفاظت از راه هوایی و ایجاد ریکاوری سریع و ایمن می‌باشد. بسیاری از بیماران مبتلا به کره هانتینگتون، ناتوان هستند، سوء تغذیه دارند و همکاری لازم را ندارند. در ضمن این بیماران در ریسک آسپیراسیون و پاسخ غیرطبیعی به داروهای بیهوشی هستند که این مسائل می‌تواند سبب ایجاد عوارض در حین بیهوشی عمومی شوند و باید مورد توجه متخصص بیهوشی قرار گیرند.

پرداخته شده به ۶ بیمار از ۱۱ بیمار ساکسینیل کولین و به ۵ بیمار دیگر شل کننده نان دپلاریزان تجویز شد که همگی پاسخ نرمال به این داروها داشتند<sup>(۶)</sup>. اما با این وجود این احتمال وجود دارد که بدنیاال تجویز ساکس در بیماران با کره هانتینگتون فلج عضلانی طول کشیده رخ دهد و اینکه آیا سطح سودوکولین استراژ آتپیک در این بیماران بالا است بدون پاسخ باقی مانده است. بنابراین ساکس در این بیماران باید با احتیاط استفاده شود. عوامل کوتاه اثر و متوسط اثر مثل روکرونیوم، آترا کوریوم و سیس آتراکوریوم بنظر می‌رسد که برای استفاده قابل قبول باشند<sup>(۱۱،۱۴)</sup>. در مطالعه ما، از شل کننده سیس آترا کوریوم حین عمل استفاده شد که با پاسخ طبیعی همراه بود.

در استفاده از هوشبرهای استنشاقی نگرانی در مورد لرز پس از عمل و در نتیجه احتمال اسپاسم ژنرالیزه و طولانی شدن ریکاوری وجود دارد هر چند در مطالعات انجام شده از هوشبرهای استنشاقی مانند ایزوفلوران، هالوتان، سوفلوران بدون بروز عوارض جانبی استفاده شده است<sup>(۱۰)</sup>. در مطالعات اخیر نشان داده شده که استفاده از سووفلوران بعلافت فارماکوکینتیک خاصش ریسک طولانی شدن ریکاوری را ندارد<sup>(۱۵)</sup>. در مطالعه ما جهت نگهداری بیهوشی از ایزوفلوران استفاده شد که هیچگونه عارضه جانبی مشاهده نشد.

این بیماران به علت اختلال عملکرد عضلات بولبار دچار ریسک افزایش یافته آسپیراسیون هستند. دیسفاژی مهمترین علامت موتور در این افراد است. استفاده از داروهای مانند متوکلوپرامید که بر روی رسپتورهای مرکزی دوپامین عمل می‌کنند و داروهای آنتی‌کولینرژیک می‌تواند سبب تشدید علائم کره شوند بنابراین باید از این داروها اجتناب نمود. از میان آنتی کولینرژیکها، گلیکوپیرولات که از سد خونی- مغزی عبور نمی‌کند نسبت به سایر داروهای این گروه ترجیح داده می‌شود<sup>(۵)</sup>.

در مورد تکنیک‌های رژیم‌های ریونال، بی حسی اسپاینال و

## References

1. Gilili E, Bartoloni A, Fioccal F, Dall'Antonia F, Carluccio S. Anaesthetic management in a case of Huntington's chorea. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 757-62.
2. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet* 2007; 369:218-28.
3. Qin ZH, Wang J, Gu ZL. Development of novel therapies for Huntington's disease: hope and challenge. *Acta pharmacol Sin* 2005; 26(2): 129-42.
4. Paulsen JS, Hoth KF, Nehl C, Stierman L. Critical periods of suicide risk in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2005; 162(4): 725-31.
5. Onal O, Kaplan A. Our Experience with Outpatient Anesthesia in a Patient with Huntington Chorea. *J Anesth Crit Care Open Access* 2015, 2(3): 00055.
6. Kivela JE, Sprung J, Southorn PA, Watson JC, Weingarten TN. Anesthetic management of patients with Huntington disease. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1; 110(2): 515-23.
7. Davies DD. Abnormal response to anaesthesia in a case of Huntington's chorea. *Br J Anaesth* 1966; 38:490-1.
8. Saeki H, Shirasawa Y, Nagamizo D, Morimoto Y, Matsumoto M, Sakabe T. Anesthetic management for a patient with Huntington disease. *Masui* 2007; 56:1358-61.
9. Rodrigo MrC. Huntington's chorea: midazolam, a suitable induction agent *Br J Anaesth*; 1987, 59:388.
10. MacpherSon p, harper i, MaCdonald i: Propofol and remifentanil total intravenous anesthesia for a patient with Huntingtons Disease. *J Clin Anesth*; 2004, 16:537.
11. Batra A, Sahni N, Mete UK. Anaesthetic management of a patient with Huntington's chorea undergoing robot - assisted nephron-sparing surgery. *Indian J Anaesth*. 2016 Nov; 60(11): 866-867.
12. Gualandi W, Bonfanti G. A case of prolonged apnea in Huntington's chorea. *Acta Anaesthesiol* 1968; 19 (suppl 6):235-8.
13. Whittaker M, Berry M: The plasma cholinesterase variants in mentally ill patients. *Br J Psychiatry*; 1977, 130:397.
14. Yadava A, Battacharya PK, Jain RK, Agarwa RC. ANAESTHESIA AND HUNTINGTON'S CHOREA. *Indian J. Anaeth.* 2006; 50(1): 47-48.
15. Nagele P, Hammerle AF. Sevoflurane and mivacurium in a patient with Huntington's chorea. *Br J Anaesth*; 2000; 85(2): 320-321.
16. Erbaş M, Dost B, Karapolat BS. Epidural anesthesia in a patient with Huntington's chorea. *Gaziantep Med J* 2012;18(2): 113-114
17. Esen A, Karaaslan P, Can Akgun R, Arslan G. Successful Spinal anesthesia in a patient with Huntingtons chorea. *Anesth Analg* 2006 512-3.

## Management of anesthesia in a patient with Huntington's chorea candidate for cholecystectomy: A case report

Ali Mirmansouri<sup>1</sup>, Abbas Sedighinejad<sup>1</sup>, Ali MohammadzadehJourneyabi<sup>1</sup>, Samaneh Ghazanfar Tehran<sup>\*2</sup>, Mona Nematollahi Sani<sup>3</sup>, Aamer chohdary<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Department of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences (GUMS), Rasht
2. Assistant Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Department of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences (GUMS), Rasht
3. Resident of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences (GUMS), Rasht

### ABSTRACT

**Aims and Background:** Huntington's chorea (HC) is a rare, autosomal, dominant hereditary disorder of the nervous system. This disease is characterized by progressive chorea movement, dementia and psychiatric disorders. In these patients, an abnormal response to many anesthetic drugs has been observed. The primary goal of general anesthesia in these patients is airway protection and a fast and safe recovery. In this study, a 30 year old male with huntington chorea undergoing elective cholecystectomy with general anesthesia is introduced.

**Case report:** The patient was a 30 year old man, known case of Huntington's chorea from 5 years ago with increased salivary secretions and advanced limb chorea movements under drug treatment, candidate for elective cholecystectomy. After pre operative visit and necessary implementation, the patient underwent general anesthesia with endotracheal intubation and surgery was performed successfully without complications. After surgery the patient was transferred to recovery room with good general appearance and was discharged after three days.

**Keywords:** Surgery, complications, Huntington's chorea

► Please cite this paper as:

Mirmansouri A, Sedighinejad A, Mohammadzadejouryabi A, Ghazanfar Tehran S, Nematollahi Sani M, Chohdari A [Management of anesthesia in a patient with Huntington's chorea. candidate for cholecystectomy: A case report (Persian)]. J Anesth Pain 2017;8(1):84-87.

**Corresponding Author:** Samaneh Ghazanfar Tehran, Assistant Professor of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Department of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences (GUMS), Rasht.

**Email:** Tehranisamaneh88rasht@gmail.com