

## شارکوت ماری توٹ

دکتر فرنوش فرضی\*، دکتر گلاره بی آزار\*\*، دکتر کتایون هریالچی\*، دکتر سمانه غضنفر طهران\*\*

دکتر یاسمین چائی بخش\*\*\*، دکتر مونا نعمت اللہی ثانی\*\*\*

### چکیده:

بیماری شارکوت ماری توٹ یک نوروپاتی ارثی حسی - حرکتی بوده که بیشتر اندام‌های تحتانی را متأثر می‌سازد. شیوع این بیماری یک مورد در هر ۲۵۰۰ نفر می‌باشد. برخی داروهای هوشبر می‌توانند باعث ریسک بدتر شدن نوروپاتی در این بیماری شوند. در این مطالعه موردی، یک زن باردار مبتلا به شارکوت ماری توٹ که تحت عمل جراحی سزارین اورژانس به روش بیهوشی عمومی قرار گرفت، معرفی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بیهوشی عمومی، جراحی سزارین، داروهای بیهوشی

### زمینه و هدف

علائم معمولاً در دهه اول زندگی به صورت ضعف عضلانی در دیستال اندام‌ها، بدشکلی اسکلتی شامل افزایش قوس کف پا و کاهش یا فقدان رفلکس‌های تاندونی، تظاهر می‌یابند.<sup>۱</sup>

این بیماران ممکن است نیازمند اعمال جراحی مختلف در طول زندگی خود بوده که ملاحظات بیهوشی حوالی عمل خاص خود را می‌طلبد. در این گزارش ما به بررسی موردی از بیمار باردار مبتلا به شارکوت ماری توٹ که تحت

بیماری شارکوت ماری توٹ شایع‌ترین نوروپاتی محیطی ارثی بوده که ابتدا تحت عنوان آتروفی عضلانی پیشرونده پرونتال نامیده شد. شیوع این بیماری ۱ در هر ۲۵۰۰ نفر می‌باشد. در این بیماری، یک موتاسیون ژنی منجر به ساخت پروتئین غیرطبیعی غلاف میلینی آکسون‌های اعصاب محیطی و در نتیجه دژنراسیون عصبی می‌شود. شارکوت ماری توٹ، منجر به درگیری اعصاب حسی و حرکتی می‌شود.<sup>۱</sup>

نویسنده پاسخگو: دکتر یاسمین چائی بخش

تلفن: ۰۱۳۳۳۳۲۲۰۲۱

E-mail: yasmin.chaibakhsh@gums.ac.ir

\* دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیهوشی، بیمارستان الزهراء رشت

\*\* استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیهوشی، بیمارستان الزهراء رشت

\*\*\* دستیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیهوشی، بیمارستان الزهراء رشت

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۰۵/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۰۹



تصویر ۱ - نمای انگشت چکشی قوس بلند کف پا

معاینات و ارزیابی‌های عصبی انجام شده در پرونده بیمار مستند گردید. به بیمار در خصوص مزایای روش‌های بی‌حسی منطقه‌ای توضیح داده شد، ولی با توجه به امتناع بیمار، تصمیم به انجام بیهوشی عمومی گرفته شد. با توجه به اثرات ضدانعقادی داروی امگا ۳ و مصرف آن در بیمار و با توجه به احتمال خونریزی در عمل جراحی برای بیمار، پلاکت و پلاسمای تازه منجمد درخواست شد.<sup>۱</sup> بعد از ورود بیمار به اتاق عمل، پایش معمول علائم حیاتی (اندازه‌گیری فشار خون به روش غیرتهاجمی، پالس اکسیمتری، الکتروکاردیوگرافی) صورت گرفت. دو رگ محیطی در محل پیش بازویی با سایز ۱۸ برای بیمار تعبیه شد. جهت کاهش ریسک و پیشگیری از آسپیراسیون، به بیمار متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم و رانیتیدین ۵۰ میلی‌گرم وریدی تجویز گردید.

هیدراتاسیون بیمار با نرمال سالین ۷ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن صورت گرفت. بیمار به مدت ۶ دقیقه با حجم جاری با اکسیژن ۱۰۰٪ پره اکسیژنه شد. سپس بیهوشی به روش القا سریع صورت گرفت. جهت القا بیهوشی از پروپوفول ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و شل‌کننده عضلانی آتراکوریوم با روش پرمینگ با دوز کلی ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن صورت گرفت. بیمار با لوله شماره ۶/۵، لوله گذاری و پس از اطمینان از محل لوله، بیمار به دستگاه ونتیلاتور (حجم جاری: ۵۵۰ سی‌سی، تعداد تنفس: ۱۲ بار در دقیقه) متصل گردید.

عمل جراحی سزارین اورژانس تحت بیهوشی عمومی قرار گرفت، می‌پردازیم.

### معرفی بیمار

بیمار ما خانم ۲۳ ساله باردار، مورد شناخته شده بیماری شارکوت ماری توث از ۱۵ سال قبل که در سن بارداری ۳۶ هفته با شکایت آبریزش واژینال با تشخیص زایمان زودرس در بخش لیبر بستری شده بود. بیمار به علت افت ضربان قلب جنین و با تشخیص دیسترس جنینی به اتاق عمل منتقل شد.

بیمار در وضعیت فیزیکی کلاس ۲ طبقه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا قرار داشت. قد بیمار ۱۶۰ سانتی‌متر و وزن وی ۶۵ کیلوگرم بود. در تاریخچه بیمار سابقه حساسیت به پنی‌سیلین وجود داشت. بیمار سابقه دو بار بیهوشی سال گذشته، یک بار جهت انجام لقاح خارج رحمی در بارداری قبلی و به دنبال آن یک نوبت کورتاژ (در هفته ۴ بارداری) را ذکر می‌کرد که به دنبال آنها هیچ عوارض مرتبط با بیهوشی نداشته است. همچنین بیمار سابقه‌ای از افزایش بدخیم درجه حرارت بدن را در خانواده ذکر نمی‌کرد. ابتلا به شارکوت ماری توث در این بیمار در سن ۸ سالگی به دنبال افتادن‌های مکرر هنگام بازی تشخیص داده شده، بیمار از آن هنگام تحت درمان بود. در معاینه فیزیکی، در اندام‌های تحتانی در ظاهر قوس بلند کف پا، انگشت چکشی و آتروفی عضلات پروئال مشاهده می‌شد (تصویر ۱). همچنین نقص حسی و فقدان واکنش‌های عمقی تاندونی هر دو اندام تحتانی و ضعف عضلات اسکلتی در دیستال اندام‌ها وجود داشت. سایر معاینات عصبی بیمار نرمال بوده، علائم موضعی عصبی وجود نداشت. معاینات فیزیکی سیستم قلبی عروقی و ریوی بیمار نرمال بودند. بیمار به صورت سرپایی به بیمارستان مراجعه کرده و در منزل تحت درمان دارویی با مکمل‌های ویتامین، کلسیم، فرس سولفات و امگا ۳ بوده است. آزمایشات بالینی روتین (سطح هموگلوبین، همتوکریت، پلاکت، آزمایشات انعقادی، نیتروژن اوره خون، کراتینین) نرمال بودند. همچنین الکتروکاردیوگرافی به عمل آمده از بیمار دارای ریتم سینوسی و فاقد اختلال در ریتم قلبی بود.

عضلات اسکلتی دیستال، لاغری و کاهش یا فقدان واکنش‌های تاندونی عمقی، در اواسط نوجوانی آشکار می‌شود. به طور کلاسیک، این نوروپاتی محدود به یک سوم پایینی پاها بوده، باعث بدشکلی پاها (قوس بلند کف پا، انگشت چکشی و آتروفی عضلات پرونتال انمای پای لک لک) می‌گردد. این بیماری ممکن است به سمت تحلیل تدریجی عضلات چهار سر ران و عضلات دست و ساعد پیشرفت کند. از دست دادن حس خفیف تا متوسط با الگوی جوراب دستکش، در بسیاری از بیماران رخ می‌دهد.<sup>۳۹</sup> در برخی بیماران ممکن است کیفواسکولیوز و دردهای نوروپاتیکی ایجاد شود. شارکوت ماری توٹ تأثیری بر طول عمر افراد ندارد.<sup>۱</sup>

به طور معمول، تولید میلین ناپایدار که مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌های شوان را تسهیل می‌کند، وجود دارد که منجر به دمی‌لینیشن با درگیری اعصاب محیطی می‌شود.

در اداره بیهوشی بیماران مبتلا به شارکوت ماری توٹ باید بر واکنش به داروهای بلوک‌کننده عصبی عضلانی، مستعد بودن بیمار به ایجاد هیپرترمی بدخیم و احتمال نارسایی تنفسی بعد از عمل به علت ضعف عضلات تنفسی، توجه شود.<sup>۴۰</sup> مطالعات کمی در سودمندی استفاده از روش‌های بیهوشی حین عمل چه با استفاده از پروپوفول و چه داروهای استنشاقی وجود دارد. اگرچه تصور بر این است که در این بیماری افزایش حساسیت نسبت به داروهای هوشبر وجود داشته باشد، ولی هیچ عارضه‌ای در استفاده از هوشبرهای وریدی و استنشاقی در این بیماران یافت نشده است. هیچ یافته ثابت شده‌ای در مورد ارتباط هیپرترمی بدخیم با این بیماری وجود ندارد و هوشبرهای استنشاقی را می‌توان به طور ایمن در این بیماران استفاده کرد.<sup>۴۱</sup> در بیماران با شارکوت ماری توٹ تیپ ۱، ممکن است افزایش حساسیت به داروی تیوپنتال سدیم در دوز القا بیهوشی (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، دیده و اختلالات حسی و حرکتی، هر دو تشدید شوند.<sup>۱</sup> در این مورد ما جهت القا بیهوشی با توجه به انتخابی بودن، از داروی پروپوفول استفاده نمودیم. یافته‌هایی در خصوص بدتر شدن علائم این بیماری با نیتروس اکسید گزارش شده، در نتیجه بهتر است از استفاده از آن در این بیماران اجتناب شود.<sup>۴۱</sup> در این بیمار نگهداری بیهوشی تنها با ایزوفلوران صورت گرفت. بیمار در طول عمل از نظر دمای بدن و سطوح دی اکسید کربن انتهای بازدمی و علائم و نشانه‌های هیپرترمی بدخیم

برای بیمار مانیتورینگ دی اکسید کربن انتهای بازدمی با کاپنوگرافی صورت گرفت. همه مناطق تحت فشار، پدگذاری و عمل جراحی آغاز شد. جهت نگهداری بیهوشی از ایزوفلوران با حداقل غلظت آئولوی کمتر از ۰/۵ استفاده شد. بعد از بستن بند ناف، فنتانیل ۱۰۰ میکروگرم و میدازولام ۲ میلی‌گرم تجویز شد. شل‌کننده عضلانی آتراکورיום ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر نیم ساعت تکرار گردید. در طول عمل، موقعیت اندام‌های بیمار به طور مکرر مورد ارزیابی قرار گرفت. دی اکسید کربن انتهای بازدمی، بین ۳۰ تا ۳۵ حفظ گردید.

عمل جراحی حدود ۱/۵ ساعت طول کشید. پارامترهای همودینامیک بیمار در طی عمل جراحی ثابت بودند، خونریزی حین عمل حدود ۸۰۰ سی‌سی و میزان مایع دریافتی حدود ۳ لیتر بود و برون ده ادراری بیمار در این مدت حدود ۲۰۰ سی‌سی بوده است.

در پایان عمل، جهت خنثی کردن اثرات شل‌کننده عضلانی، نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز شد. بعد از بازگشت تون عضلانی مناسب، لوله تراشه بیمار در حالت بیدار خارج شد. بیمار با علائم حیاتی پایدار به بخش مراقبت‌های پس از عمل انتقال داده شد. جهت بی‌دردی بعد از عمل، آپوتل ۱ گرم هر ۶ ساعت تکرار گردید که در صورت شکایت بیمار از درد، کتورولاک ۳۰ میلی‌گرم وریدی تجویز گردید. دوره بعد از عمل جراحی در بیمار بدون عارضه بود و در پیگیری بیمار در ۶ هفته بعد از عمل جراحی، مشکل خاصی گزارش نگردید.

### بحث و نتیجه‌گیری

شایع‌ترین علت ارثی نوروپاتی محیطی حرکتی و حسی مزمن، بیماری شارکوت ماری توٹ نوع ۱ یا بیماری عضله پرونتال است.<sup>۲</sup> شیوع تخمینی این بیماری ۱ مورد در هر ۲۵۰۰ نفر می‌باشد. سن متوسط شروع بیماری ۱۶ سال بوده، ولی شروع بیماری در ابتدای کودکی و در سنین تا ۸۰ سالگی نیز گزارش شده است. شایع‌ترین حالت انتقال اتوزوم غالب است ولی فرم وابسته به X و اتوزومال مغلوب بیماری نیز دیده شده است.<sup>۳۹</sup> شارکوت ماری توٹ، براساس پاتولوژی عصبی، گرفتاری ژنی و الگوی وراثتی به زیرگونه‌های مختلف تقسیم می‌شود.<sup>۴۰</sup> این اختلال به صورت ضعف پیشرونده

می‌تواند باعث بدتر شدن این بیماری شود<sup>۱</sup> که در این بیمار هیچ یک از داروهای تشدیدکننده بیماری استفاده نشده بود.

تظاهرات قلبی منسوب به این نوروپاتی شایع نیستند، ولی اختلالات هدایتی قلبی شامل بلوک قلبی و آریتمی‌ها (فلوتر دهلیزی)، و کاردیومیوپاتی، گاهی اوقات شده است.<sup>۲</sup> نگرانی از استفاده از بی‌حسی منطقه‌ای در بیمار با اختلالات نورولوژیک قلبی، به این نگرانی تئوریک که این روش ممکن است به طریقی پیشرفت مراحل بیماری را تسهیل کند، برمی‌گردد.

روش‌های اولتراسونوگرافی نشان داده‌اند که ابعاد اعصاب محیطی در بیماران مبتلا به شارکوت ماری توت مشابه افراد عادی است. استفاده از روش اولتراسوند به علت احتمال انجام بلوک موفق با این روش و اجتناب از ترومای مستقیم به عصب در این بیماران پیشنهاد شده، اما تنها برای بیمارانی که ریسک بالایی برای بیهوشی عمومی دارند انجام می‌شود. باید قبل از بی‌حسی منطقه‌ای، نقایص عصبی ارزیابی و مستند شوند.<sup>۱</sup>

به طور خلاصه در این گزارش موردی از شارکوت ماری توت در یک خانم باردار ۲۳ ساله که تحت عمل جراحی سزارین قرار گرفت ارائه شد. با توجه به درگیری عصبی عضلانی یکی از نگرانی‌ها در این بیماری در خصوص استفاده از شل‌کننده‌ها می‌باشد. با وجودی که گزارشی مبنی بر عوارض در نتیجه کاربرد ساکسینیل کولین وجود نداشته، ولی استفاده از این دارو پیشنهاد نمی‌شود. گرچه شواهدی از افزایش طول اثر شل‌کنندگی با داروهای شل‌کننده عضلانی متوسط اثر یافت شده است، اکثریت مقالات هیچ پاسخ افزایش یافته‌ای را گزارش نکرده‌اند.

با وجود احتمال درگیری دیافراگماتیک با نارسایی تنفسی بعد از عمل جراحی، استفاده از داروهای هوشبر و شل‌کننده‌های عضلانی کوتاه اثر و همچنین خارج کردن لوله تراشه بیمار در شرایط کاملاً بیدار و بازگشت کامل اثر شل‌کننده عضلانی توصیه می‌شود. بی‌حسی منطقه‌ای می‌تواند به جای بیهوشی عمومی یا در همراهی با آن جهت ایجاد آنالژزی بعد از عمل به کار رود.

(تاکیکاردی، دیس ریتمی، افزایش دمای بدن) تحت مانیتورینگ دقیق قرارگرفت.

اگرچه داده‌های کمی در خصوص استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی در این بیماری وجود دارد. در این بررسی به علت ریسک بالقوه رابدومیولز و هیپرکالمی در بیماری‌های نورومیوپاتیک از مصرف ساکسینیل کولین اجتناب شده است.<sup>۷</sup> با این حال، در برخی از مطالعات ساکسینیل کولین به نحوی بی‌خطر و بدون ایجاد هیپرکالمی یا تحریک هیپرترمی بدخیم استفاده شده است.

پاسخ به داروهای شل‌کننده عضلانی ممکن است متفاوت باشد. اگرچه ریکاوری طولانی به دنبال مصرف حتی عوامل با طول اثر متوسط (وکرونیوم) به صورت موردی گزارش شده است. مطالعات گسترده‌تر هیچ اثر طول کشیده‌ای به دنبال مصرف دوز مورد نیاز برای اینتوباسیون با داروهای بلوک‌کننده عضلانی شامل: روکرونیوم، وکرونیوم و آتراکرونیوم گزارش نکرده‌اند.<sup>۸</sup>

با وجود نگرانی‌ها در خصوص احتمال طولانی شدن اثر داروهای شل‌کننده عضلانی نان‌دپلاریزان، برخی مطالعات استفاده از داروی میواکوریوم در این بیماران را پیشنهاد می‌کنند.<sup>۹،۱۰</sup> زیرا شروع اثر و خصوصیات ریکاوری در استفاده از این دارو مشابه با بیماران فاقد بیماری نوروماسکولر می‌باشد. با این حال میواکوریوم در بسیاری از کشورها از جمله ایران موجود نبوده، به این علت ما در خصوص این بیمار از داروی آتراکوریوم استفاده کردیم.

احتیاطات معمول شامل: مانیتورینگ بعد از عمل عملکرد ریوی در بخش مراقبت‌های ویژه، خارج کردن لوله تراشه بیمار به دنبال حذف اثرات داروهای هوشبر زمانی که بیمار کاملاً بیدار شده، خنثی شدن باقی اثرات داروهای شل‌کننده عضلانی و استفاده معقول از مخدرها می‌باشد.<sup>۱۱</sup> استفاده از اسپیرومتري تشویقی بعد از عمل نیز در پیشگیری از عوارض ریوی به دنبال جراحی مفید است. هنگامی که نیاز به استفاده از مخدر می‌باشد، داروهای کمکی دیگر جهت کاهش دوز مورد نیاز مخدرها توصیه می‌شوند. در این بیمار ما برای کنترل درد بعد از عمل از آپوتل و کتورولاک استفاده کردیم. استفاده از برخی داروها در حوالی عمل از جمله: مترونیدازول، آمیودارون، لینزولید، و نیتروفورانتوئین

## Charcot Marie Tooth

Farzi F. MD<sup>\*</sup>, Biazar G. MD<sup>\*\*</sup>, Haryalchi K. MD<sup>\*</sup>, Ghazanfar Tehran S. MD<sup>\*\*</sup>

Chaibakhsh Y. MD<sup>\*\*\*</sup>, Nematolahi Sani M. MD<sup>\*\*\*</sup>

(Received: 11 Aug 2016      Accepted: 29 Nov 2016)

Charcot Marie Tooth disease is a hereditary motor and sensory neuropathy with the prevalence of 1.2500. A part of anesthetic drugs can aggravate the neuropathy. In this case report we present a 23 years old woman known case of scheduled for emergency Cesarean section under general anesthesia.

**Key Words: General Anesthesia, Cesarean Surgery, Anesthetic Drugs**

*\* Associate Professor of Anesthesia, Guilan University of Medical Sciences, Anesthesiology Research Center, Al-Zahra Hospital, Rasht, Iran*

*\*\* Assistant Professor of Anesthesia, Guilan University of Medical Sciences, Anesthesiology Research Center, Al-Zahra Hospital, Rasht, Iran*

*\*\*\* Resident of Anesthesia, Guilan University of Medical Sciences, Anesthesiology Research Center, Al-Zahra Hospital, Rasht, Iran*

**References:**

1. Miller, R. D., et al., Miller's Anesthesia, ed. R. D. Miller. Vol. 8. 2015, United State: Elsevier.
2. Pareyson, D. and C. Marchesi, Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *The Lancet Neurology*, 2009. 8(7): p. 654-667.
3. Hines, R. L. and K. Marschall, *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*. 2012: Elsevier Health Sciences.
4. Verhamme, C., et al., The natural history of Charcot-Marie-Tooth type 1A in adults: a 5-year follow-up study. *Brain*, 2009: p. awp 251.
5. Kang, J. H., H. J. Kim, and E.R. Lee, Electrophysiological evaluation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and charcot-marie-tooth type 1: dispersion and correlation analysis. *Journal of physical therapy science*, 2013. 25(10): p. 1265.
6. Scanlon, C., *Charcot-Marie-Tooth: General Anesthesia Guidelines*, 2014, Westminster College.
7. Jeevendra Martyn, J. and M. Richtsfeld, Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: Etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology*, 2005. 104(1): p. 158-169.
8. Aceto, P., Cisatracurium-induced neuromuscular block during total intravenous anaesthesia in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2010. 27(7): p. 670-672.
9. Schmitt, H. J., S. Wick, and T. Münster, Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular blockade in children with Charcot-Marie-Tooth disease. A case series with five children. *Pediatric Anesthesia*, 2006. 16(2): p. 182-187.
10. Schmitt, H. J. and T. Münster, Mivacurium-induced neuromuscular block in adult patients suffering from Charcot-Marie-Tooth disease. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2006. 53(10): p. 984-988.
11. Mills, B., et al., Posterior spinal fusion in children with flaccid neuromuscular scoliosis: the role of noninvasive positive pressure ventilatory support. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2013. 33(5): p. 488-493.