

معرفی یک مورد نارسایی تنفسی ناشی از بیماری فلج فامیلی دوره‌ای هیپوکالمیک

دکتر حسنعلی سلطانی

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - مرکز پزشکی الزهرا (س)

دکتر سیدجلال هاشمی

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - مرکز پزشکی الزهرا (س)

خلاصه

بیماری فلج فامیلی دوره‌ای بصورت اتوزومال غالباً دارای دو تیپ زیر می‌باشد:

۱- تیپ اول: فلج دوره‌ای هیپوکالمیک (*Hypokalemic periodic paralysis*)

۲- تیپ دوم: فلج دوره‌ای هیپرکالمیک (*Hyperkalemic periodic paralysis*)

در تیپ اول علائم بیماری بصورت خستگی عضلانی بوسیله استرس، تروما، عمل جراحی، عفونت و مواد غذایی غنی از کربوهیدرات بروز می‌کند. حملات خستگی عضلانی تا فلج ممکن است از چند ساعت تا دو روز ادامه یابند.

هیپوکالمی نتیجه افزایش برداشت بیش از حد پتاسیم توسط سلولهای عضلانی است. علاوه بر این بیماری عواملی مانند تجویز انسولین همراه با دکستروز، استروئید، تیروکسین و داروهای محرک گیرنده بتا می‌توانند سبب افزایش برداشت بیش از حد پتاسیم توسط سلولهای عضلانی شوند. چون بیماری ارثی است گرفتن شرح حال دقیق از اطرافیان بیمار به تشخیص کمک خواهد نمود. این بیماری معمولاً قبل از نارسائی تنفسی بعلت خستگی مفرط در اثر عوامل ذکر شده بیمار را نزد پزشک می‌برد که با تشخیص بموقع و با تجویز پتاسیم خوراکی، بیماری درمان می‌گردد. در موارد نادر که بطور ناگهانی حمله اولیه با نارسائی تنفسی همراه گردد، آریتمی قلبی با انجام آزمایش الکتروولت، *E.C.G* و *E.M.G* به تشخیص کمک می‌نماید.

Thyrotoxic Periodic Paralysis) وجه افتراق با این بیماری است.

در درمان بیماری استازولاماید با مهار آنزیم انهیدراز کربنیک و ایجاد اسیدوز متابولیک برداشت بیش از حد پتاسیم توسط سلولهای عضلانی را کاهش می‌دهد.

۲- در تیپ دوم، نوع هیپرکالمیک، حملات بیماری بوسیله گرسنگی، سرما، ورزش و تجویز پتاسیم بروز می‌کند. علاوه بر گرفتن شرح حال دقیق، ارثی بودن آن، آزمایش الکتروولت، *E.C.G* و *E.M.G* کمک به تشخیص می‌نمایند.

در هر دو تیپ در حملات حاد بیماری غیر از عضله دیافرآگم و عضلات کرانیال بقیه عضلات فلج می‌شوند.

بطور اختصار در اداره بیماران هیپوکالمیک در بخش مراقبتهای ویژه، (*ICU*) همراه با تنفس مکانیکی موارد ذیل را باید مدنظر داشت:

۱- حذف یا کاهش استرس و تحریک پذیری همراه با تجویز داروی آرام بخش

۲- توجه به درجه حرارت بیمار و درجه حرارت اتاق

۳- کنترل *E.C.G* و تغییرات پتاسیم خون

۴- به حداقل رساندن انفوزیون گلوکز و بجای آن تجویز سرم نمکی و اجتناب از تجویز بیکربنات.

۵- جهت تنفس مکانیکی اغلب داروی شل کننده عضلانی ضرورت پیدا نمی‌کند ولی در صورت نیاز از

مقادیر کم آتراکوریم می‌توان استفاده نمود.

🔖 مقدمه

علت تشخیص احتمالی گیلن باره تحت درمان با پلاسما فورزیس و سپس تزریق وریدی IgG قرار گرفت که بدنبال تشخیص قطعی بیماری ادامه نیافت. در اولین روز پذیرش بیمار در بخش مراقبتهای ویژه، پتاسیم سرم معادل ۱/۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر گزارش شد. با تجویز وریدی کلرور پتاسیم به میزان ۱۰ میلی‌اکی‌والان در ساعت ظرف دو ساعت پتاسیم سرم مجدداً اندازه‌گیری شد که میزان آن ۲/۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر گزارش شد. با توجه به افزایش نسبی پتاسیم سرعت تجویز پتاسیم وریدی کمتر و نمونه مجدد بعد از حدود ۴ ساعت کنترل شد که میزان آن ۱/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر گزارش گردید. با توجه به نوسانات پتاسیم نمونه‌های بعدی خون متوالیاً هر چند ساعت یکبار از نظر میزان پتاسیم کنترل شد که نتایج ۱/۷، ۱/۴، ۱/۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر را در روز دوم و ۲/۵، ۱/۳، ۲/۶، ۲/۷، ۲/۸ را در روز سوم و سرانجام ۴/۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر را در روزهای بعد نشان می‌داد.

با بالا رفتن پتاسیم سرم، وضعیت تنفسی

بیماری فلج فامیلی دوره‌ای هیپوکالمیک مورد نادری از ضعف و فلج متناوب عضلات به ویژه اندام‌ها بوده، گاهی در طیف شدیدتر عضلات تنفسی را نیز گرفتار کرده، به صورت نارسائی تنفسی و حتی وقفه کامل تنفس بیمار را نیازمند مراقبت ویژه تنفسی در بخش مراقبتهای ویژه (ICU)^(۱) می‌نماید (۱). در صورت تشخیص بموقع بیماری و توجه به آن و درمان سریع، بیمار از مرگ حتمی نجات خواهد یافت (۲).

🔖 معرفی بیمار

خانم ف - الف، ۲۴ ساله به علت فلج اندام‌ها و مشکل تنفسی در اورژانس بیمارستان پذیرش شد و به علت نارسائی تنفسی و با تشخیص احتمالی گیلن باره در بخش مراقبتهای ویژه بستری گردید. شدت بیماری به حدی بود که ظرف چند ساعت بیمار دچار وقفه تنفسی شد و به مدت سه روز تحت درمان با دستگاه تنفس مصنوعی قرار گرفت. الگوی تنفسی انتخاب شده به ترتیب به صورت CMV^(۲)، SIMV^(۳) و CPAP^(۴) بود. روز چهارم با برگشت تنفس مؤثر، بیمار از دستگاه تنفس مصنوعی جدا و ساعتی بعد لوله تراشه خارج شد. بیمار به

۱- Intensive Care Unit

۲- Continious Mandatory Ventilation

۳- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

۴- Continious Positive Airway Pressure

اورژانس به شرح زیر بود که بیانگر یک اسیدوز شدید تنفسی همراه با اسیدوز متابولیک بود:

$$PH = 7.34$$

$$P CO_2 = 87 \text{ میلی متر جیوه}$$

$$BE = -16 \text{ میلی اکی والان در لیتر}$$

$$HCO_3^- = 18 \text{ میلی اکی والان در لیتر}$$

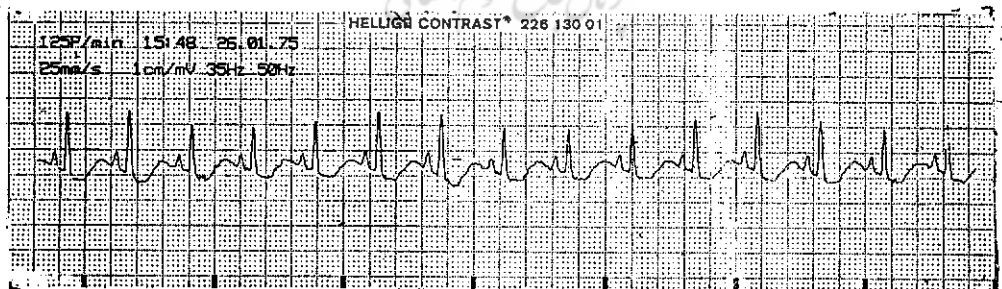
$$PO_2 = 115 \text{ میلی متر جیوه}$$

$$O_2 \text{ sat} = 99/1 \text{ درصد}$$

در نوار قلبی بیمار در روزهای اول تاکیکاردی همراه با افت قطعه ST و کاهش دامنه موج T دیده می‌شد. اما موج U به وضوح قابل رؤیت نبود (شکل شماره ۱).

بیمار هم رو به بهبودی گذاشت به نحوی که حمایت لازم تنفسی به ترتیب کم و با رسیدن پتاسیم سرم به ۲/۵ میلی اکی والان در لیتر، بیمار از دستگاه تنفس مصنوعی جدا شد. سپس با ادامه درمان وریدی، رژیم خوراکی با شربت کلرور پتاسیم برای بیمار شروع و بیمار با وضعیت تنفسی و حال عمومی خوب به بخش اعصاب و سپس به بخش غدد جهت بررسی‌های بیشتر منتقل شد و در روز یازدهم با بهبودی کامل تنفسی و برگشت کامل قوای عضلانی و سطح سرمی پتاسیم طبیعی مرخص گردید. در لحظه پذیرش بیمار وضعیت گازهای خون شریانی بیمار در

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتاج جامع علوم انسانی



شکل شماره ۱- الکتروکاردیوگرافی بیمار در روز سوم

مراقبت‌های ویژه و سپس پنج روز دیگر در بخش داخلی اعصاب و غدد مرخص شد.

سایر نتایج آزمایشگاهی بیمار در جداول شماره ۱ و ۲ خلاصه شده است. به هر حال بیمار بعد از طی ۵ روز بستری در بخش

مطالعات آزمایشگاهی	روز اول	روز دوم	روز سوم	روز چهارم	روزهای بعد
پتاسیم سرم	۱/۷-۲/۸	۱/۳-۱/۸	۲/۵-۲/۸	۴/۳	۴/۳-۴/۶
سدیم سرم	۱۳۸-۱۴۱	۱۳۵-۱۳۹	—	۱۳۶-۱۴۳	۱۳۷-۱۴۴
PH	۶/۹۴	۷/۳۹	۷/۱۰-۷/۳۹	۷/۳۱-۷/۴۰	۷/۳۹-۷/۴۲
Pco ₂ mm Hg	۸۷	۲۷	۲۷-۵۱	۲۳-۲۹	۳۲-۳۹
HCO ₃	۱۸	۱۶	۱۵-۱۶	۱۳-۱۷	۱۹-۲۱

جدول شماره ۱ - برخی از نتایج آزمایشگاهی بیمار در مدت بستری

کلسیم	فسفر	پتاسیم ادرار ۲۴ ساعته	قند خون	BUN	Cr
۹/۶	۳/۹	۴۸ میلی اکی والان	۹۱-۱۱۰	۸	۰/۴-۰/۷

جدول شماره ۲ - نتایج آزمایشگاهی دیگر بیمار در مدت بستری

بحث

در شرح حال گرفته شده از بیمار مشخص گردید مشکلات وی از یک سال قبل بطور ناگهانی با بیحالی، ضعف و بی‌قوتی اندامها بطور متناوب شروع شده که هر بار از دو تا بیست و چهار ساعت طول کشیده است. علائم فوق همراه با احساس گرما در بدن و احساس تشنگی به ویژه در شبها بوده که حتی قادر به نوشیدن آب هم نبوده است. تهوع و استفراغ در اواخر به علائم قبل اضافه شده است و بیمار به پزشکان متعددی مراجعه کرده اما بهبودی حاصل نشده است. علائم بیماری با کار زیاد به ویژه قالی بافی تشدید می‌گردید.

نکته قابل توجه اینکه بیمار کوتاه قد (۱۴۰ سانتیمتر) و کم وزن (۲۰ کیلوگرم) و دارای ۴ برادر و ۳ خواهر بود که به جز یک برادر و یک خواهر بقیه کوتاه قد و کم جثه بودند. علائم فلج در مادر و عمه بیمار وجود داشته، مادر این بیمار در سن چهل سالگی فوت شده بود. رفلکسهای تاندونی و پوستی بیمار تضعیف شده بود ولی رفلکسهای کف پائی فلکشن داشت. اعصاب کرانیال طبیعی و از نظر معاینات تناسلی هم طبیعی بود.

بیمار به علل گوناگون با نارسائی تنفسی در بخش مراقبتهای ویژه بستری شده، اقدامات درمانی در جهت بهبود وضعیت تنفسی به عنوان ارگان اصلی و حفاظت از سلامت بقیه ارگانها انجام می‌شود. اگر تشخیص بیماری اولیه که منجر به عدم کفایت تنفسی شده از ابتدای امر مشخص باشد تصمیم‌گیری درمانی و پایه‌ریزی پروتکل مناسب، راحت‌تر و منطقی‌تر بوده، در سرانجام بیماری دخیل خواهد بود (۳).

اما مواردی هم وجود دارد که بیمار به دلیل ناشناخته دچار مشکل تنفسی شده، آنگاه حین درمان با انجام تستهای تشخیصی متوجه علت اصلی بیماری می‌شویم که در صورت تشخیص، گاه درمان بسیار ساده و سریع خواهد بود (۴). یکی از این موارد، بیماری نسبتاً نادری به نام فلج دوره‌ای فامیلی هیپوکالمیک^(۱) میباشد که در صورت شدت بیماری نیاز به مراقبت تنفسی پیدا خواهند کرد. لذا لازم است در اینجا به شرح این بیماری بپردازیم.

تظاهرات بالینی

دریافت کمک هم نیست (۶).

وقتی حمله ایجاد شد، حالت خفیف ظرف چند ساعت و حالت شدید ظرف چند روز تمام می‌شود. گاه این بیماری همراه با آریتمی قلبی است که باعث سنکوپ و مرگ می‌گردد (۶) (۷).

فلج ابتدا عضلات پروگزیمال و به خصوص اندام تحتانی را در بر می‌گیرد، سپس پیشرفت می‌کند. عضلات چشم، صورت، زبان، حلق، حنجره، تنفس و اسفنگترها مصون هستند ولی گاهی این عضلات هم درگیر می‌شوند (۱). در حالت شدید بیماری، رفلکسهای تاندونی و پوستی تخفیف پیدا کرده، گاه از بین می‌روند ولی حس باقی می‌ماند. همچنان که حمله تخفیف می‌یابد قدرت عضلاتی که در آخر گرفتار شده بودند شروع به برگشت می‌کند. بیماران ممکن است پس از سالها حمله دچار ضعف پایدار پروگزیمال شوند. در فواصل حملات، معاینات طبیعی است ولی غالباً میوتونی (۲) پلکی دارند (۶).

تشخیص براساس هیپوکالمی در طی حمله مسجل می‌شود (۶) (۸).

این بیماری در دو سوم موارد به صورت اتوزومال غالب و در یک سوم موارد بصورت تک‌گیر (۱) بروز می‌کند. بیماری در اواخر دوره کودکی یا در نوجوانی شروع می‌شود. شروع پس از بیست و پنج سالگی نادر است (۱). حمله تپیک این بیماری در خلال خواب بروز می‌کند و روز قبل فرد معمولاً ورزش سنگین انجام داده است. غذای پر از کربوهیدرات یا با سدیم بالا می‌تواند بروز این حمله را تسهیل نماید (۵).

مردها مستعدتر بوده، سه برابر بیشتر گرفتار می‌شوند. ولی شواهدی دال بر ارث وابسته به جنس وجود ندارد. گاه حالت‌های نورولوژیک و سایکولوژیک مانند میگرن همراه با بیماری وجود دارد.

بیماری در تمام نقاط دنیا دیده شده است. گاه علائم اولیه مثل احساس گرسنگی، تشنگی مفرط، خشکی دهان، تپش قلب، تعریق، اسهال و عصبانیت وجود دارد که البته این حالتها لزوماً قبل از حمله بروز نمی‌کنند (۶).

حمله ظرف چند دقیقه تا چند ساعت بروز می‌کند و در بیشترین شدت خودش، بیمار آنچنان در مانده می‌شود که حتی قادر به

۱- Sporadic

۲- Myotonia افزایش تونسیته عضلانی

🔗 یافته‌های آزمایشگاهی

🔗 درمان

حمله بیماری با کاهش در غلظت سرمی پتاسیم همراه می‌باشد که می‌تواند به میزان $1/8$ میلی‌اکی‌والان در لیتر تقلیل یابد. اما معمولاً در سطحی از غلظت سرمی که در افراد طبیعی باعث بی‌قوتی می‌گردد، حمله روی نخواهد داد (۶).

کاهش پتاسیم سرم با دفع اندک پتاسیم از طریق ادرار همراه است و احتمالاً این کاهش به علت ورود پتاسیم به داخل سلول عضله می‌باشد (۱) و (۲) و (۳) و (۴) و (۵). محاسبه شده است که حدود 100 میلی‌اکی‌والان پتاسیم از مایع خارج سلولی به داخل عضله منتقل می‌شود. این حساسیت بارز به کاهش غلظت پتاسیم، اهمیت فاکتورهای دخیل احتمالی را مطرح می‌کند. به نظر می‌رسد احتمالاً نقصی در ژن کنترل‌کننده کانالهای پتاسیمی در سارکولم عضله وجود دارد (۶). بیوپسی عضلات غالباً وجود واکوئل‌های منفرد یا متعددی را نشان می‌دهد که در محیط یا مرکز واقع شده‌اند (۱). بیمارانی که حملاتشان خیلی کم باشد و نتوان حمله آنها را مورد مطالعه قرار داد نیاز به تستهای تحریکی با گلوکز و انسولین دارند (۱).

در صورت فلج حاد تزریق وریدی نمکهای پتاسیم لازم است (۱۰). کلرور پتاسیم خوراکی در صورت ضعف شدید به میزان $0/2$ تا $0/4$ میلی مول بر کیلوگرم داده می‌شود و هر $30-15$ دقیقه نیز تکرار می‌شود. کلرور پتاسیم بصورت یکجا^(۱) به میزان کم و مکرر با دوز $0/1$ میلی مول بر کیلوگرم ممکن است در عرض $10-5$ دقیقه با مانیتورینگ قلبی و اندازه‌گیری پتاسیم سرم انجام شود (۱).

می‌توان از کلرور پتاسیم به میزان $0/2$ میلی‌اکی‌والان بر کیلوگرم در ساعت به صورت مداوم و تحت مانیتورینگ قلبی کمک گرفت (۸). اگر پتاسیم را به صورت یک محلول رقیق در سرم قندی 5 درصد یا نرمال سالین بریزیم، ممکن است پتاسیم سرم کم شده، ضعف تشدید شود (۱).

🔗 پیشگیری از حملات

هدف از درمان حذف حملات است که ضمناً باعث جلوگیری از ضعف بین حملات

پیشگیری مؤثر باشد (۶).

نتیجه

تشخیص این بیماری در مراحل اولیه و درمان پیشگیری کننده، از بروز حملات و پیشرفت بیماری جلوگیری می‌نماید و در صورت عدم تشخیص و درمان نامناسب، ندرتاً شدت بیماری به حدی می‌رسد، که نیاز به مراقبت ویژه تنفسی باشد و بیمار را در وضعیت بحرانی قرار می‌دهد. برخورد با بیمار در این حالت بحرانی مسلماً تشخیص‌های افتراقی مهم‌تر و شایع‌تری را در ذهن متصور می‌سازد، اما با معطوف بودن ذهن به این بیماری، تشخیص قطعی و سپس درمان بیمار مسلماً سریع‌تر و بهتر انجام خواهد گرفت. پس بجاست که این بیماری به عنوان یک مورد نادر از علل نارسائی تنفسی مدنظر پزشک معالج قرار گیرد.

می‌شود و ممکن است ضعف بین حملات را بعد از رخ دادن آن بهبود بخشد (۱). تجویز پیشگیری کننده نمکهای پتاسیم حتی در مقادیر بالا از حملات جلوگیری نکرده اما استازولاماید با دوز ۱۰۰۰-۱۲۵ میلی‌گرم در روز در دوزهای منقسم حملات را در اکثر بیماران از بین برده است (۱۱).

اسیدوز متابولیکی که استازولاماید باعث آن می‌شود، ممکن است اثر خوب آنرا توجیه کند، اما مکانیسم عمل هنوز به خوبی معلوم نیست (۸) و (۱۲). بعضی از بیماران موقع حملات ممکن است به استازولاماید جواب ندهند و یا توسط آن بدتر شوند. در این بیماران تریامترن به میزان ۱۰۰-۲۵ میلی‌گرم یا اسپرینولاکتون به میزان ۱۰۰-۲۵ میلی‌گرم در روز ممکن است از حملات جلوگیری نماید (۱).

رژیم غذایی کم کربوهیدرات، کم نمک و غنی از پتاسیم می‌تواند در درمان و

- 1 _ Harrison's Principles of Medicine. McGraw-Hill Book co. vol 2. 13th Edition. pp: 2396-8. 1994.
- 2 _ Cecil text book of Medicine. Saunders co. vol: 1,2. 19th edition. pp: 517, 2261. 1992.
- 3 _ Rippe J. Intensive Care Medicine. Little & Brown co. Second edition. pp: 486, 487, 1593. 1991.
- 4 _ Ramakrishnan-Setal Hypokalemic Paralysis. J-Assoc-Physicians. 41(4), 243-4, Apr. 1993.
- 5 _ Rose-D. clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. McGraw-Hill co. third edition. pp: 720. 1989.
- 6 _ Adams-R. Principles of Neurology. McGraw Hill co. fifth edition. pp: 1263-5. 1993.
- 7 _ Miller-R Anesthesia. Churchill Livingstone. vol 2. Fourth edition pp: 968. 1994.
- 8 _ Stoelting-R. Anesthesia. and Co-existing Disease. Churchill-Livingstone. third edition. pp: 444. 445. 1993.
- 9 _ Layzer, RB. Periodic and the Sodium-Potassium Pump. Ann Neurol. 11:547. 1982.
- 10_ Griggs-RC et al. Intravenous treatment of hypokalemic periodic paralysis. Arch Neurol. 40:539. 1983.
- 11_ Resnick, JS, Engel WL, Griggs, RC, Stam, AC. Acetazolamide prophylaxis in hypokalemic Periodic Paralysis. N Engl J Med. 278:582. 1968.
- 12_ Riggs JE, Griggs RC, Moxley RT, III. Dissociation of glucose and potassium arterial-venous differences across the forearm by Acetazolamide: A Possible Relationship to Acetazolamide beneficial effect in hypokalemic periodic paralysis. Arch Neurol. 41:35. 1984.

اگر به وظائف شرعی پزشکی و پرستاری عمل شود،
عبادتی بر فراز عبادتهای درجه اول می باشد.

حضرت امام خمینی (ره)