● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی۱۵)، صفحه ٦٧ الی ۷۲، تابستان ۱۳۸۱

گزارش یک مورد سندرم کولینرژیک غیرمعمول بدنبال تجویز نئوستگمین

دکتر زاهد حسین‌خان[۱*]، دکتر حسین ماجدی[۲]

۱- دانشیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: سندرم (کریز) کولینرژیک عارضهٔ بسیار خطرناک داروهای آنتی‌کولین استراز، چون نئوستگمین است. برای بررسی بیداری حین بیهوشی که خود مسئله‌ای قابل تأمل در بیهوشی مخدری (Anesthesia Narcotic Based) است از روش جداسازی ساعد (I.F.T) با تزریق نئوستگمین استفاده می‌شود. روش مذکور همچنین در ارزیابی ایسکمی شریان نخاعی قدامی و در بررسی بروز ضعف عضلات حرکتی اندام فوقانی بدنبال جراحی ستون مهره‌های گردنی می‌تواند به کار رود.

گزارش مورد: بیمار خانمی ٤٣ ساله است که بدنبال شکستگی مهره‌های گردنی C_2 و C_1 همراه با جابجایی، کاندید جراحی بر روی مهره‌های گردنی شده بود. وی پس از اجرای روش I.F.T و القای بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه دچار علائم کولینرژیک (موسکارینی و نیکوتینی) شد که روش I.F.T با تزریق نئوستگمین مسئول ایجاد این تابلوی بالینی بود.

نتیجه‌گیری: روش I.F.T در ارزیابی بیداری حین بیهوشی ارزش پیشگویی کنندگی کمی دارد لذا استفاده از آن توصیه نمی‌شود و بهتر است برای ارزیابی بیداری حین بیهوشی از روشهای جدیدتر مانند Index Bispectral، محرکهای عصبی (Nerve stimulators) و پتانسیلهای برانگیخته (evoked potentials) استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: *داروهای کولینرژیک، مهارکننده‌های کولین استراز، آگونیست‌های کولینرژیک، اختلالات ناشی از مصرف دارو، نئوستگمین.*

مقدمه

بیداری در حین بیهوشی در صورت ناکافی بودن عمق آن اتفاق می‌افتد(شیوع ۱٪). عمق ناکافی بیهوشی دو درجه دارد. در مرحلهٔ اول Conscious or Explicit memory درگیر می‌شود و آن را Recall می‌نامند، و به خاطر آوردن خودبخودی وقایع حین بیهوشی است. در مرحلهٔ دوم Implicit memory گرفتار می‌شود که آن را wakefullness نامند و آن پاسخ به تحریکات شنوایی بدون بخاطر آوردن محرک است(۲و۱). حرکت عضلانی و پاسخهای اتونوم دو عامل پیشگویی‌کنندهٔ Recall در حین بیهوشی است. با تجویز شل کننده‌های عضلانی، عضلات فلج می‌شوند. Tunstall روش جداسازی ساعد (I.F.T: Isolated Forearm Technique) را برای بررسی wakefullness حین بیهوشی پیشنهاد کرد. وی با تورنیکه یک اندام را قبل از تزریق شل کنندهٔ عضلانی از گردش خون جدا نمود تا فلج نشود و از حرکت آن برای مانیتورینگ حرکت عضلانی استفاده کرد(۴و۳). می‌توان نئوستگمین را نیز در این تکنیک بکار برد. پاسخ حرکتی بیمار به دستورات در I.F.T می‌تواند در ارزیابی ایسکمی در شریان نخاعی قدامی، بررسی بروز ضعف عضلات حرکتی اندام فوقانی بدنبال شکستگی و جراحی مهره‌های گردنی به کار رود. در سالهای اخیر از این تکنیک جهت ارزیابی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]

ارزش روش BIS (Bispectal Index) در پیشگویی و مانیتورینگ تغییرات سطح هوشیاری در حین بیهوشی استفاده شده است (۴).

سندرم کولینرژیک در اثر برانگیخته شدن شدید رسپتورهای استیل‌کولین ایجاد می‌شود. دوز بالای داروهای آنتی‌کولین استراز (نئوستگمین) می‌توانند با واسطهٔ تجمع استیل‌کولین، سندرم کولینرژیک را ایجاد نماید که علائم آن به سه دستهٔ موسکارینی، نیکوتینی و مرکزی تقسیم می‌شود. اثرات موسکارینی آن (فعالیت بیش از حد پاراسمپاتیک) برادی‌کاردی، میوزیس، تعریق، تاری‌دید، اشک‌ریزش، برونکوره، برونکواسپاسم، ویزینگ، سرفه، استفراغ، کرامپ شکمی، اسهال و بی‌اختیاری مدفوع و ادرار می‌باشد(۶و۵). اثرات نیکوتینی (فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک و اختلال عملکرد محل عصب عضله) عبارتند از تاکی‌کاردی، افزایش فشار خون، میدریازیس، فاسیکولاسیون عضلانی و ضعف عضلانی و سفتی قفسه صدری (۷). مهمترین تشخیص افتراقی آن در زیر بیهوشی، آسم برونشی است.

گزارش مورد

خانمی ۴۳ ساله به دلیل شکستگی مهره‌های گردنی C1-C2 ، همراه با جابجایی، کاندید عمل جراحی بر روی ستون مهره‌های گردنی جهت جااندازی و تثبیت مهره‌ها شده بود. در تاریخچه پزشکی سابقه ابتلا به دیابت قندی و هیپرلیپیدمی و حساسیت به پنی‌سیلین وجود داشت. در معاینه فیزیکی حال عمومی خوب، وزن ۸۲ کیلوگرم، حرارت ^{oc}۳۷، ضربان قلب ۸۰ ضربان در دقیقه، تعداد تنفس = ۱۸، فشار خون $^{۱۳۹}/_{۹۰}$ میلی متر جیوه، صداهای تنفسی و قلبی طبیعی بود(کلاس II). لارنگوسکپی و پروتز دندانی داشت. در بررسی آزمایشگاهی که بیمار بیش از ۸ ساعت ناشتا بود، قندخون = ۲۱۳ میلی‌گرم در دسی لیتر، اوره =۳۷ میلی‌گرم در دسی لیتر، کراتی‌نین ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سدیم= ۱۳۷ و پتاسیم =۴/۴ میلی اکی والان در لیتر، نوار قلب و رادیوگرافی ساده قفسهٔ صدری طبیعی بود. روش بیهوشی عمومی با Narcotic Based (Anesthesia (NBA انتخاب شد. مانیتورینگ درصد اشباع اکسیژن شریانی، نوار قلب، اندازه‌گیری فشار خون، ضربان قلب و برون‌ده ادراری انجام شد. برای بررسی بیداری از روشI.F.T استفاده شد. ۰/۵میلی‌گرم از نئوستگمین با ۴۰ میلی‌لیتر نرمال سالین رقیق شد. کاف فشارسنج بر بازوی چپ بسته و تا ۱۸۰ میلی‌متر جیوه پر شد. سپس نئوستگمین در ورید پشت دست چپ تزریق شد. پس از ۴ دقیقه انتظار، کاف فشارسنج خالی شد. به بیمار آموزش داده شد که هرگاه صدای متخصص بیهوشی را شنید، دست خود را حرکت دهد. داروهای قبل از بیهوشی، دیازپام۱۰ میلی‌گرم، سوفنتانیل ۵ میکروگرم، لیدوکائین ۱۰۰ میلی‌گرم. سپس با ۲۵ میکروگرم سوفنتانیل به آهستگی و به روش تیتره در چند مرحله بیهوشی القاء شد و بعد پانکرونیوم ۸ میلی‌گرم تزریق شد. از هالوتان و N_2O استفاده نشد. پس از القاء بیمار با ماسک به خوبی ونتیله (تهویه) نمی‌شد. (ایروی) مناسب گذاشته شد و پس از سه دقیقه تهویه، بیمار با شرایط اشباع اکسیژن شریانی = ۹۵درصد، ضربان قلب=۹۹ ضربان در دقیقه، فشار خون = $^{۱۶۰}/_{۹۵}$ میلی‌متر جیوه با لوله تراشه کاف‌دار شماره ۸ لوله‌گذاری شد. تهویه با لوله تراشه رضایت‌بخش نبود و ریه‌ها به سختی تهویه می‌شدند و فشار خون =$^{۱۶۴}/_{۱۰۳}$ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب = ۱۰۳ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی ۹۵ درصد بود. اما تهویه در هر دو ریه قرینه بود. بیمار به ونتیلاتور وصل شد. اما دستگاه مرتباً فشار بالا در راه هوایی را اعلام می‌کرد. در سمع ریه‌ها Coarse crepitations و ویزینگ با غلبه crepitations شنیده می‌شد. با ساکشن لولهٔ تراشه، مقدار زیادی ترشحات ریوی خارج شد سپس معده بسیار متسع بیمار، توجه را جلب نمود. با تصور اینکه به دلیل اختلال تهویه با ماسک ممکن است معده از گاز پر شده باشد، لولهٔ معده از طریق بینی گذاشته شد و برخلاف انتظار، به جای هوا و گاز، مقدار بسیار زیادی ترشحات معده خارج شد. در این موقع مانیتورینگ فشار خون= $^{۲۱۱}/_{۱۲۶}$ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب ۱۴۵ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی=۹۵ را درصد نشان داد و وضع تهویه ریه با تخلیه معده نیز بهتر نشد و همچنان ونتیلاتور فشار بالا در راه هوایی را اعلام می‌کرد. لذا تهویه به شکل دستی و با BAG در آمد، سفتی BAG و فشار زیاد در راههای هوایی محسوس بود. در این هنگام درصد اشباع اکسیژن شریانی شروع به کاهش کرد و فشار خون =$^{۲۱۰}/_{۱۲۰}$ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب = ۱۴۵ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی= ۹۰ درصد شد. کاف لوله تراشه خالی گشت و مجدداً بیمار ساکشن شد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]

که ترشحات بسیار زیاد بود. لوله بیمار خارج شد و با تهویه با ماسک، درصد اشباع اکسیژن شریانی افزایش یافت و مجدداً فشار خون= ۱۱۳/۱۹۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب=۱۴۰ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی =۹۸ درصد شد.

سیالوره بسیار بسیار شدید بود و مرتباً ساکشن می‌شد. اشک ریزش و تعریق، فراوان بود و بیمار میوزیس داشت. مجدداً لوله‌گذاری با لولهٔ تراشهٔ شماره ۸ و پس از ۳ دقیقه تهویه انجام شد و پس از آن نیز دستگاه همچنان فشار بالای راه هوایی را اعلام می‌کرد. مجدداً درصد اشباع اکسیژن شریانی افت کرد.

فشار خون =۱۴۸/۲۱۳ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب= ۱۵۰ ضربان در دقیقه و پالس اکسیژن شریانی به ۸۷ درصد رسید.

لوله تراشه مجدداً پس از ۳ دقیقه تهویه با لولهٔ شماره ۸ تعویض شد و هنوز فشار راههای هوایی بالا و ترشحات فراوان بود. درصد اشباع اکسیژن شریانی همچنان کاهش داشت. لذا عمل جراحی به تعویق افتاد. بیمار در لوله‌گذاری‌های مجدد Bucking نداشت. در سمع ریه‌ها coarse crepitations و ویزینگ شنیده می‌شد. اقدامات زیر جهت درمان بیمار صورت گرفت.

آمینوفیلین ۲۵۰ میلی‌گرم در عرض ۳۰ دقیقه، وریدی پرفوزیون شد. آتروپین ۱ میلی‌گرم وریدی تجویز شد و سپس به فاصله هرچند دقیقه برحسب کنترل علائم، ۴ بار و هر بار ۰/۵mg، آتروپین وریدی تکرار شد (جمعاً ۳ میلی‌گرم آتروپین). اسپری سالبوتامول ۲ پاف از طریق لولهٔ تراشه، فوروزماید ۲۰ میلی‌گرم وریدی، پرومتازین ۲۵ میلی‌گرم، هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم وریدی و دگزامتازون ۸ میلی‌گرم وریدی تجویز شد کم‌کم وضع بیمار بهتر شد. فشار خون = ۱۱۶/۱۸۲ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب=۱۱۴ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی= ۹۷ درصد شد. سپس گازومتری انجام شد، PH=۷/۱۸، فشار اکسیژن شریانی= ۱۳۰ و فشار دی‌اکسیدکربن شریانی=۶۵ میلی‌متر جیوه. اشباع اکسیژن شریانی ۹۷/۷ درصد، بیکربنات= ۲۳/۴ و BE =۶/۵ شد.

پس از بازگشت تنفس خودبخودی، شل کننده عضلانی، Reverse شد اما تعریق و اشک ریزش شدید ادامه داشت لوله تراشه خارج شد. در اتاقِ ریکاوری، بیمار کاملاً هوشیار بود و علائم آن به شدت کاهش یافته بود. حجم ادرار طبیعی و کل بیهوشی یک ساعت طول کشیده بود. فشار خون= ۷۵/۱۲۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب=۱۲۰ ضربان در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی ۹۷ درصد، گازومتری دوم نیز در ریکاوری طبیعی و بیمار به بخش منتقل شد. تنها از گلودرد شاکی بود و گازومتری در بخش نیز طبیعی بود. چه در ریکاوری و چه در بخش، بیمار خاطره‌ای از بیهوشی را به یاد نداشت.

بحث

تابلوی غالب، علائم برونکو اسپاسم، برونکوره، سیالوره شدید، ترشحات فراوان معده، تعریق شدید، میوزیس، هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی و هیپوکسمی بود لذا تشخیصهای افتراقی واکنشهای دارویی (آنافیلاکتیک و آنافیلاکتوئید) و سندرم کولینرژیک، محتملترین علت برونکواسپاسم حین بیهوشی، انسداد مکانیکی سیستم تنفسی و یا راه هوایی است (۷) که با توجه به اقدامات لازم (۸) که برای بیمار انجام شد تشخیص هایی افتراقی گفته شده رد می‌شود. از آنجائی که بیمار دوز کافی مخدر کوتاه اثر (سوفنتانیل) و لیدوکائین را گرفته بود، بنابراین پاسخ شدید بیمار به استرس لارنگوسکپی و لوله‌گذاری مسئول ایجاد برونکواسپاسم نبود(۱). بیداری حین بیهوشی دو سری علائم حرکتی و اتونوم دارد. علائم حرکتی غالباً قبل از بروز بیداری اتفاقِ می‌افتند، که این بیمار اندام جدا شده خود را در حین بیهوشی حرکت نداد. از طرفی بیشترین خاطرات حین بیهوشی مربوط به وقایع ناگواری است که در حین اداره بیهوشی رخ داده است که بعداً بیمار خاطره‌ای از این وقایع را ذکر نمی‌کرد. چون بیمار بنزودیازپین با دوز بالا گرفت و القای بیهوشی با مقدار کافی سوفنتانیل (با کمترین احتمال بروز بیداری در بین مخدرها) (۲و۱) بود، بیداری به عنوان عامل توجیه کننده علائم فوقِ مطرح نمی‌شود. عدم وجود سابقه‌ای از حملات آسم در تاریخچه بیمار، و تابلوی بالینی غالب ترشحات فراوان از چشم و دهان و معده و تعریق زیاد و میوزیس تشخیص آسم را رد می‌کند (۱۰و۹). حساسیت به پنی‌سیلین در تاریخچه بیمار، توجه ما را به تشخیص مهم دیگر واکنشهای دارویی (آنافیلاکتیک یا آنافیلاکتوئید) جلب می‌نماید (۱۰). گاهی هیپوتانسیون می‌تواند تنها علامت زیر بیهوشی آنها باشد و سایر علائم زیر بیهوشی پنهان بمانند(۱۰). اصولاً تابلوی همودینامیک مهم واکنشهای آلرژیک، کاهش

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]

فشارخون و کلاپس عروقی و برونکواسپاسم در آنها کمتر دیده می‌شود حال آنکه بیمار ما دچار هیپرتانسیون شد و تابلوی غالب آن برونکواسپاسم بود (۱۱).

گزارش مورد مشابه‌ای از سندرم کولینرژیک در زیر بیهوشی در مقالات و مطبوعات بیهوشی یافت نشد. نئوستگمین از دستهٔ داروهای آنتی کولین استراز با مهار فعالیت آنزیم استیل‌کولین استراز است که باعث تجمع استیل کولین در محل رسپتورهای نیکوتینی و موسکارینی می‌شود. علائم این بیمار عمدتاً در اثر تحریک رسپتورهای موسکارینی ایجاد شده بود و تنها علائم همودینامیک وی (تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون) به دنبال تحریک گیرنده‌های نیکوتینی بود. نئوستگمین با تحریک گیرنده‌های موسکارینیM3 و تقویت اثر سروتونین در واکنشهای آلرژیک موجب انقباض برونش می‌شود(۱۵-۱۲). در عین حال حتی ممکن است به ندرت باعث انبساط آنها شود (۱۶). اختلال ریتم قلبی (فیبریلاسیون دهلیزی) در زمینهٔ WPW (Wolff- parkinson –White Syndrom) را به آن نسبت داده‌اند(۱۷). اگرچه اصولاً انتظار می‌رود که سندرم کولینرژیک در اثر دوزهای بالای داروهای مسئول آن از جمله نئوستگمین ایجاد شود(۷و۶) اما در این بیمار، علائم کولینرژیک با دوز ۰/۵ میلی‌گرم وریدی بروز نمود که مطرح کننده واکنش ایدیوسینکرازی است. ایدیوسینکرازی بروز اثرات غیرمعمول از یک دارو در یک فرد مستعد، صرفنظر از دوز دارو است که بیش از همه منعکس کننده ازدیاد حساسیت (آلرژی) یا تفاوتهای ژنتیک فردی بین بیماران در سطح محل اثر داروها، گیرنده‌ها، می‌باشد(۱۸). البته سندرم کولینرژیک با دوز معمولی نئوستگمین در نارسایی کلیوی گزارش شده است (۱۹).

اگرچه در سندرم کولینرژیک انتظار بیشتر آن است که هیپوتانسیون و برادی‌کاردی رخ دهد، اما تحریک گیرنده‌های نیکوتینی می‌تواند به طور معکوس تاکیکاردی و هیپرتانسیون بدهد(۲۰و۷و۵) که البته غلظت سیناپسی استیل کولین در اینکه کدام یک از گیرنده‌های نیکوتینی یا موسکارینی تحریک شوند نقش ندارد (۲۱).

در اینجا باید ذکر نمود که با مرور رتروسپکتیو نتایج ثبت شده بر نوار Trend مانیتورینگ بیمار، دیده می‌شود که هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی قبل از بروز اولین حمله هیپوکسمی تظاهر نموده است بنابراین نمی‌توان این پاسخ همودینامیک را ثانویه به هیپوکسمی دانست. اغلب مخدرها تون سمپاتیک را مهار و تون پاراسمپاتیک را تحریک می‌کنند(۱) و از آنجائی که بیمار ما مقدار قابل توجهی مخدر گرفته بود، شاید این اثر مخدرها، اثر نئوستگمین را در بروز علائم کولینرژیک تشدید نموده و باعث بروز سندرم مذکور حتی در دوزهای کمتر نئوستگمین شده است. در سالهای اخیر از روش IFT جهت ارزیابی ارزش BIS در پیشگویی مانیتورینگ تغییرات هوشیاری در حین بیهوشی استفاده شده است(۴). ولیکن عارضه سندرم کولینرژیک فوق‌العاده در حین بیهوشی خطرناک است و می‌تواند حتی با دوز کمتر نئوستگمین با مکانیسم ایدیوسنکرازی بروز نماید. سایر مطالعات نیز نشان داده‌اند که حرکات ارادی در حین بیهوشی در یک اندام جدا شده روش خوبی برای ارزیابی و پیشگویی intraoperative recall نیست (۲) و انتقادات زیادی نسبت به آن وارد شده است. بنابراین توصیه می‌شود که از روشIFT استفاده نشود و در عوض روشهای بی‌خطرتری چونBIS و evoked potentials و nerve stimulators بکار گرفته شوند.

****

References

1. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous Opioid Anesthesia. In: Miller RD, ed. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000; pp: 284-298, 301-9, 331.

2. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD ed. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia, Churchill livingstone 2000; pp: 1090-7.

3. Tunstall ME. The reduction of amnesic wakefulness during caesarean section. Anesthesia 1979; 34(4): 316-19.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]

4. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, et al. Recovery of consciousness after thiopental or propofol, Bispectral Index and the Isolated Forearm Technique. Anesthesiology 1997; 86: 613-19.

5. Li J, Brezenoff HE, Tkasc NC. Identification of pressor regions activated by centeral cholinergic stimulation in rat brain. Eur J Pharmacol 1997; 337: 227-33.

6. Parfitt K. Martindale the complete drug reference, 32nd ed. London, Pharmaceutical Press 1999; p: 1394.

7. Feldman R, Szajewski J. Cholinergic syndrome. http: //www. intox. org/pagesource/treatment/English/ cholinergic. htm 1998.

8. Stone DJ, Gal TJ. Airway management. In: Miller RD ed. Anesthesia, 5th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone 2000; pp: 1445.

9. Kumeta Y, Hattori A, Mimura M, et al. A survey of perioperative bronchospasm in 105 patients with reactive airway disease. Masui 1995; 44: 396-401.

10. Stoelting RK, Dierdorf SF. Anesthesia and co-existing disease, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone 1993: pp: 155-7, 503-8.

11. Roizen MF. Anesthetic implication of concurrent disease. In: Miller RD ed. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia, Churchill livingstone 2000; pp: 967-8.

12. Shibata O, Kanairo M, Zhang S, et al. Anticholinesterase drugs stimulate phosphatidylinositol response in rat tracheal slices. Anesth Analg 1996; 82: 1211-14.

13. Shibata O, Tsuda A, Makita T, et al. Contractile and phosphatidylinositol responses of rat trachea to anticholinesterase drugs. Can J Anaesth 1998; 45: 1190-5.

14. Cowan FM, Shih TM, Lenz DE, et al. Hypothesis for synergistic toxicity of organophosphorous poisoning - induced cholinergic crisis and anaphylactoid reactions. J Appl Toxicol 1996; 16: 25-33.

15. Eum Sy, Norel X, Lefort J, et al. Anaphylactic bronchoconstriction in BP2 mice: interactions between serotonin and acetylcholine. Br J pharmacol 1999; 126: 312-16.

16. Tsuda A, Shibata O, Saito M, et al. A dose-response study of anticholinesterase drugs on contractile and phosphatidylinositol responses of rat trachea. Anesth Analg 2001; 92: 100-5.

17. Kadoya T, Seto A, Aoyama K, et al. Development of rapid atrial fibrillation with a wide QRS complex after neostigmine in a patient with intermittent wolf- parkinson- white syndrome. Br J Anaesth 1999; 83: 815-18.

18. Stoelting RK, Miller RD. Basis of anesthesia, 4th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000; pp: 18-19.

19. Bosch EP, Subbiah B, Ross MA. Cholinergic crisis after conventional doses of anticholinesterase medications in chronic renal failure. Muscle Nerve 1991; 14: 1036-7.

20. Arsura EL, Brunner NG, Namba T, et al. Adverse cardiovascular effects of anticholinesterase medications. AM J Med Sci 1987; 293: 18-23.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]

21. Marchi M, Raiteri M. Nicotinic autoreceptors mediating enhancement of acetylcholine release become operative in conditions of impaired cholinergic presynaptic function. J Neurochem 1996; 67: 1974-81.

* آدرس نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، دفتر گروه بیهوشی، تلفن: ۶۹۳۵۰۶۱-۰۲۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.12.2]