بررسی عوامل بیهوشی در پاسخهای ایمنی

دکتر علی محفوظی، استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر احمد مسعود، استاد گروه ایمونولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

A Study of Anesthetic Agents Effects on Immune Response

SUMMARY

Alterations have been found to occur in every component of immune response during an anesthesia and surgery. These alterations represent the body's general physiological responses and are mainly depended on the extent of surgery as well as on blood transfusion.

Basically, the immune response to an anesthesia and surgery is a beneficial reaction needed in local defences, wound healing, and preventing the body from making auto - antibodies against its own tissues.

The responses may, however, contribute to the development of post - operative infections and spread of malignant disease, and opporturistic agents.

در جریان جراحی و بیهوشی، اختلالات متعددی در عناصر تشکیل‌دهندهٔ پاسخ ایمنی مشاهده‌شده است؛ چنین اختلالاتی برحسب نوع جراحی و بیهوشی، سن بیمار، داروهای مصرف‌شده و انتقال خون به بیمار تفاوت می‌کند (۱).

اساساً بدن در مقابل عوامل بیماریزا به دو صورت واکنش نشان‌می‌دهد: نوع اول که به آن ایمنی غیراختصاصی (nonspecific immunity) می‌گویند، تحت عنوان مراقبت ایمونولوژیکی (immunological surveillence) خوانده می‌شود. در این ایمنی عوامل سلولی مثل سیستم ماکروفاژی، پلی‌مورفونوکلئورها، NKC و سلولهای سیتوتوکسیک هریک به‌نحوی برای مبارزه و از میان‌بردن عامل بیماریزا کوشش می‌کنند. مکانیسم عمل هریک از سلولهای فوق قابل بحث و بررسی است، مثلاً، سیستم ماکروفاژی به‌کمک عوامل خاصی بنام اپسونین (opsonin) مبادرت به جذب و سپس هضم عوامل پاتوژن نموده و با مکانیسم respiratory burst و ایجاد اکسیژن آزاد و نیز تأثیر آنزیمهای متعدد مثل: پراکسیداز، کاتالاز، پروتئاز- آرژنیناز و غیره آنتی‌ژن را ازمیان می‌برد. پلی‌مورفونوکلئوزها یا میکروفاژها با جذب آنتی‌ژن به‌کمک

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

پذیرنده‌های سطحی و تأثیر آنزیمهای متعدد مثل میلیوپراکسیداز، لیزوزیم و غیره آنتی‌ژن را تخریب می‌نمایند. سلولهای K با کمک ماده‌ای بنام perforine مبادرت به ایجاد منافذی در سلولهای هدف مثل سلولهای تومورال نموده و آنها را معدوم می‌کنند و بالاخره سلولهای سیتوتوکسیک با تولید موادی بنام سیتوتوکسین قادر به تخریب سلولهای هدف می‌باشند. در برخی موارد، سلولهای سیتوتوکسیک از طریق مکانیسمی بنام (antibody dependent cell mediated ADCM cytotoxicity).

نوع دوم که به آن ایمنی اختصاصی (specific immunity) اطلاق می‌شود درصورت عدم موفقیت ایمنی غیراختصاصی در تخریب آنتی‌ژن بوجودمی‌آید. ایمنی اختصاصی به دوصورت هومورال (humoral) یا تولید آنتی‌بادی و ایمنی سلولی یا تولید واسطه‌های بیولوژیک تحت عنوان سیتوکاین (cytokine) ظاهرمی‌شود. آنتی‌بادیها، عوامل پروتئینی اختصاصی دارای ساختمان ایمونوگلوبین بوده و اختصاصاً برعلیه آنتی‌ژن بکار گرفته‌می‌شوند.

اختصاصی بودن آنتی‌بادیها وجه مشخصهٔ آنها می‌باشد، اما سیتوکاینها عوامل گلیکوپروتئینی غیر ایمونوگلوبین هستند که بطور اختصاصی توسط عوامل سلولی تولید و به شکل غیر اختصاصی عمل می‌نمایند. درهر صورت، بدن در مقابل بیهوشی و جراحی واکنش مفیدی از خود بروز می‌دهد، بطوریکه سعی می‌کند خود را در مقابل اتوآنتی‌بادیهای (auto-antibodies) ناشی از آنتی‌ژنهای خودی حفظ نماید. درعین حال، پاسخ ایمنی احتمالاً بصورت عفونت بعد از جراحی ظاهر می‌شود که ممکن است به یک بیماری بدخیم تبدیل شود. درجریان جراحیهای ساده و بدون پیچیدگی، پاسخ ایمنی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نمی‌شود. عدم پاسخ ایمنی یا پاسخهای ایمنی بسیار شدید هر دو باعث زیانهایی برای بیمار می‌شود. اطلاعات ما از پدیده‌های مختلف ایمونولوژیک و امکانات ما در کنترل عواملی که فعالیت ایمونولوژیک را کنترل می‌نماید بسیار کمتر از آن است که باید باشد.

بررسیهای متعدد در جریان بیهوشی عوارض متعددی را در سیستم ایمنی نشان‌داده است؛ مثلاً" در یک بررسی، تأثیر هالوتان (Holothane) را روی سه گروه از افراد مختلف شامل ۳۰ نفر از افرادی که قراربوده جراحی بشوند، ۲۵ نفر متخصص بیهوشی و کارکنان اطاق عمل و ۲۰ نفر از پزشکانی که به‌هیچ وجه با هالوتان تماس نداشته‌اند انجام داده‌اند (۱).

تعداد لنفوسیتهای T و B، پاسخ لنفوسیتها نسبت به Con A و مقادیر ایمونوگلوبین پلاسمایی این افراد مورد ارزیابی و سنجش قرارگرفته است.

ضمن مقایسه با افراد کنترل، کسانی که از هالوتان استفاده نموده‌اند مقدار لنفوسیتهای T و B آنها افزایش یافته‌است. حال آنکه، مقادیر ایمونوگلوبینها و پاسخ پرولیفراتیو لنفوسیتی در حضور میتوژنها کاهش محسوسی را نشان‌می‌دهد. سه روز بعد از جراحی کلیهٔ فاکتورهای فوق به حالت عادی برگشت نموده‌اند.

استفادهٔ مکرر و مزمن از هالوتان موجب کاهش پاسخ لنفوسیتی و قدرت لنفولیز (lympholysis) و نیز کاهش ایمونوگلبولینهای سرمی می‌شود، بنابراین تأثیر هالوتان برحسب شرایط مختلف تفاوت می‌نماید (۲).

در بررسی دیگر، تأثیر بیهوشی را در فعالیت سلولهای K مورد ارزیابی قرارداده‌اند. به موجب این بررسی مشخص شده‌است که بیهوشی عمومی فعالیت Poly I.C را در NKC مهار می‌کند. در این مطالعه از اثر Avertin، کتامین و Xylozan استفاده نموده‌اند.

بنظر می‌رسد تأثیر مهاری مواد بیهوشی‌دهندهٔ فوق بیشتر مربوط به خود بیهوشی باشد تا تأثیر فارماکولوژیک. مواد بیهوشی‌دهنده. این تأثیر حتی تا چهار روز پس‌از بیهوشی مشاهده شده‌است. از طرف دیگر، بیهوشی همراه با جراحی باعث کاهش تعداد NKC نمی‌شود، درحالیکه همانطور که گفته شد بیهوشی می‌تواند موجب چنین پدیده‌ای بشود (۳).

در یک مطالعهٔ دیگر، تأثیر بیهوشی را در تخریب سلولهای لنفوسیتی طحال مورد بررسی قرارداده‌اند. برای اینکار از آنتی‌بادیهای مونوکلونال بطریق ایمونوفلوئورسانس برای

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

تشخیص، T_S، T_h، T_C استفاده نموده‌اند. در ساعت بعد از بیهوشی بوسیلهٔ موادی مثل کتامین یا پنتوباربیتال و یا استنشاق موادی نظیر ایزوفلوران، آنفلوران، هالوتان و یا هالوتان نیترواکسید متوجه‌شده‌اند که یک دپرسیون (depression) در سیستم ایمنی ایجاد شده‌است. بیست وچهار ساعت پس از بیهوشی مقادیر سلولهای فوق را در خون محیطی اندازه‌گیری نموده‌اند و متوجه شدند که T_h کاهش و T_S افزایش یافته‌است، مقدار کورتیکوسترون سرم بعد از مصرف آنفلوران افزایش نیافته است. این موضوع نشان می‌دهد که تخریب یا کاهش سلولی یک استرس غیراختصاصی نیست (۴).

در مطالعهٔ دیگری نقش هالوتان را در ایجاد سارکوما در حیوانات آزمایشگاهی مثل موش مورد بررسی قرارداده‌اند. برای اینکار به پوست موش سلول تومورال را تزریق نموده و همزمان با آن به او هالوتان نیز داده‌اند. بررسی فوق نشان می‌دهد که هالوتان موجب تضعیف سیستم ایمنی سلولی در حیوان مورد آزمایش و تسریع در رشد تومور می‌گردد (۵).

در مطالعهٔ دیگر، تأثیر برخی مواد بیهوشی‌دهنده مثل Droperidol و یا Fentanyl و یا Ketamine را بر روی کمپلمان و ایمونوگلبولینها را در پلاسمای آنها اندازه‌گیری نموده‌اند، نتیجهٔ مطالعه نشان‌دهندهٔ کاهش جزء سوم کمپلمان بوده‌است (۶).

ازطرف دیگر، تأثیر مواد بیهوشی را در زنان حامله مورد مطالعه قرارداده‌اند: تعدادی از این افراد بیهوشی عمومی و برخی نیز بیهوشی نخاعی داشته‌اند؛ متوجه‌شدند که استفاده از بیهوشی عمومی بر روی اختلال ایمنی سلولی مؤثرتر خواهد بود، بنابراین پیشنهاد می‌شود که در بیماران دچار کمبود ایمنی برای بیهوشی عمومی از بیهوشی نخاعی استفاده شود (۷).

باتوجه به تجارب فوق چنین بنظر می‌رسد که در استفاده از مواد بیهوشی و نیز روشهای مربوطه باید دقت فراوان بعمل‌آورد، زیر ایجاد اختلال در سیستم ایمنی احتمالاً ممکن است منجر به ایجاد ضایعات جبران‌ناپذیر شده و یا افرادی که بطور مستمر و مزمن تحت تأثیر مواد بیهوشی‌دهنده قرارمی‌گیرند و یا در معرض مواد بیهوشی‌دهنده می‌باشند، افراد تحت خطر محسوب می‌شوند و باید احتیاطات لازم را دراین مورد بعمل‌آورند، هرچند استفاده از روشهای فوق خود زمینهٔ مساعدی برای درمان باشد. اطلاعات کنونی ما از مکانیسمهای مختلف ایجاد ایمنی به ما این امکان را داده‌است که از بسیاری از واکنشهای ناخواستهٔ ایمنی جلوگیری بعمل‌آوریم.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

REFERENCES

1) Hansbrought, J. F, & Zapata SRL. (1985). Alterations in splenic lymphocyte subpopulations and increased mortality from sepsis following anesthesia in mice. *Anesthesiol., 63, 3,* 267-273.

2) Barth. J, Peleimann, W, & Entzian, P. (1987). Modulation of oxygen-free radicals from human leukocytes during halothane and on flurane-induced general anesthesia. *Acta. Anesth. Scand., 31, 8,* 740-473.

3) Marshall, JC, Lee, C, & Meakins, JL. (1987). Kupffer cell modulation of the systemic immune response. *Arch. Surg., 122, 2,* 191-196.

4) Reginster, JY, & Damas, P. (1985). Anesthesic risks in osteoarticular disorders. *Clin. Rheumatol., 4, 1,* 30-38.

5) Stevenson, GW, & Hall, SC, (1990). The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiol., 73, 3,* 542-552.

6) Salo, M. (1992). Effects of anaesthesia and surgery on the immune system. *Acta Anaesth. Scand., 36, 3,* 201-220.

7) Waymack, JP, & Waideu, GD. (1987). Effect of blood transfusion and anesthesia on resistance to bacterial peritonitis. *J. Surg. Res., 42, 5,* 528-535.

8) Atallah, MM, & Motawa, AA. (1991). Immunological assays following exposure to halothane in clinical usage. *Eur. J. Anes., 8, 6,* 459-464.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]