

" بیهوشی عمومی و کلیه ها "

دکتر فهیمه فرخ نیا

مقدمه:

در این مقاله به عواملی که از نظر فیزیولوژی در میزان جریان خون کلیوی (R.B.F) و میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.) و بازده کلیه مؤثر هستند و هم چنین کاربرد مواد مختلف هوش بر و روشهای مختلف بیهوشی و اثرات آنها در روی کلیه سالم اشاره شده است. با توجه به آنها میتوان روش بیهوشی مناسب را انتخاب نمود و موادی که حداقل اثر را در فیزیولوژی کلیه ها و بازده آنها دارد بکار برد.

تاریخچه:

در سال ۱۹۰۵ Pringle و Maunsell گزارشی درباره اثر ماده بیهوشی دهنده اثر بر ترشح آب و نیتروژن غیر پروتئینی در ۸ بیمار که تحت عملهای جراحی بزرگ یا کوچک قرار گرفته بودند منتشر نمودند. حد متوسط ترشح ادرار در روز قبل از عمل ۵۰ سانتی متر مکعب در ساعت بود که هنگام بیهوشی و عمل جراحی به ۱/۲ سانتی متر مکعب در ساعت سقوط نمود و بعد از بیهوشی و عمل جراحی بحد طبیعی بازگشت.

Pringle متوجه شد مریضهایی که بعد از عمل دچار کاهش ترشح ادرار میشوند، استفراغ شدید دارند و مقدار مایعات تجویز شده از راه ورید در روز جراحی بآنها کم بوده است. بعد از گزارش Pringle، گزارشات زیادی درباره اندازه گیری عمل کلیه ها هنگام بیهوشی و جراحی داده شد، و در تمام آنها اعمال کلیوی شامل، میزان جریان ادرار، میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.)، جریان خون کلیه ها (R.B.F) و ترشح الکترولیتها کاهش یافته بود. این کاهش بعلت فاکتورهای مختلف از جمله نوع عمل جراحی، وضع فیزیکی بیمار بخصوص از نظر دستگاه قلب و عروق و کلیه ها، حجم خون بیمار قبل از عمل و هنگام عمل جراحی مایعات و تعادل الکترولیتی و در درجه اهمیت کمتر نوع داروی هوش بر است.

خوشبختانه کاهش فعالیت کلیه ها در اثر داروهای هوش بر و عمل جراحی همیشه قابل بازگشت است.

عواملی که در اعمال کلیوی بخصوص هنگام بیهوشی و عمل جراحی مؤثرند:
این عوامل بسیار است و مهمترین آنها در زیر

شرح داده میشوند.

کمترین دپرسیون بازده قلب را میکند که با توجه به اعمال کلیه ها در ضمن عمل جراحی، بیهوشی مطلوب و انتخابی است.

۱- اثر غیر مستقیم جریان خون:

ممکنست اختلالات مهم در گردش عمومی خـسـون همراه بیهوشی و جراحی پیش آید که میتواند منجر به اختلال گردش خون در کلیه ها و در نتیجه در عمل کلیه ها شود. این اختلالات رامیتوان باین صورت توجیه نمود که کلیه ها در حالت طبیعی مجموعاً ۳۰۰ گرم و یا حداکثر ۴/۵ درصد وزن بدن دارند و ۲۰ تا ۲۵ درصد بازده قلب به آنها میرود. هنگام بیهوشی عمومی جریان خون کلیه ها ممکنست در نتیجه پائین افتادن فشار خون یا انقباض عروق کلیوی ویا هردو باهم کاهش یابد.

تمام داروهای هوش بر باعث کاهش قدرت عضله میوکاردا میشوند که در نتیجه فشار خون سقوط مینماید. میزان کاهش فشار خون بستگی به عمق بیهوشی و قابلیت انقباض عروق محیطی برای جبران آن دارد. تجویز سیکلوپروپان و اثر باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون شده و ایجاد انقباض عروق محیطی مینمایند، در نتیجه فشار خون را در یک سطح طبیعی حفظ میکنند، اما با افزایش قابل ملاحظه مقاومت عروق کلیوی باعث کاهش جریان خون کلیه ها و در نتیجه تضعیف اعمال کلیوی میشوند.

هالوتان و تیوپنتون سدیم با وجودیکه باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون نمیشوند معذالک افزایش متوسط مقاومت عروق کلیوی ایجاد مینمایند. اما مقداری از خون کلیه برای جبران کاهش فشار خون که در نتیجه ضعف عضله میوکاردا و گشاد شدن عروق محیطی ایجاد شده شانت میشود، در نتیجه با وجودیکه اعمال کلیوی در اثر هالوتان و تیوپنتون سدیم کاهش می یابد ولی این کاهش در مقایسه با داروهای که باعث افزایش سطح کاته کولامین های خون میشوند بمراتب کمتر است.

داروهای مضعف دستگاه عصبی مرکزی همراه با مسددهای گیرنده آلفا (α Blocker) مثل دی هیدروبنز پریدول که همراه بافتانیل برای بیهوشی از نوع نورولپت بکار میرود، بعلت اینکه مسددهای آلفا ایجاد وازودیلاتاسیون محیطی و کلیوی مینمایند هیچ تغییری در عمل کلیه بوجود نمی آورند و فقط مختصری کاهش فشار خون دیده میشود. بنابراین بیهوشی نورولپت از راه انسداد گیرنده های α ایجاد

۲- سیستم عصبی سمپاتیک:

اثر سیستم عصبی سمپاتیک در گردش خون و اعمال کلیوی در هنگام بیهوشی اهمیت بسیار دارد و این مسئله هنوز هم در دست بررسی است.

عروق خونی کلیه هارشته های عصبی منقبض کننده سمپاتیکی فراوان دارند که از سگمان چهارم پشتی (T_4) تا اولین کمری (L_1) از راه شبکه سلیاک و کلیوی طناب نخاعی منشعب میشوند.

تحت شرایط گوناگون فیزیولوژیکی جریان خون کلیوی طبیعی و یا غیر طبیعی طوری تنظیم میشود تا میزان فیلتراسیون گلومرولی ثابت بماند. در بیماری که بیهوش نشده است در وضعیت خوابیده به پشت (supine) و کاملاً در حالت استراحت و تغییرات درجه حرارت محیط بسیار کم، اگر کنترل تونیک سمپاتیک در کار باشد جریان خون کلیه های طبیعی باقی میماند و یا مختصری تغییر میکند. وقتی این بیمار می نشیند و یا می ایستد مقداری استرس ساو وارد شده و جریان خون کلیوی کاهش می یابد اما میزان فیلتراسیون گلومرولی طبیعی باقی میماند. وقتی استرس زیادتر میشود جریان خون کلیه ها بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد و در نتیجه میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.) کاهش یافته و بنظر میرسد که این اثر شدید کلیوی از راه تحریک سیستم عصبی سمپاتیک ایجاد میشود.

شاید بهترین شاهد برای نقش سیستم اعصاب سمپاتیک در عمل کلیه ها در نتیجه بیهوشی بوسیله تجربیات Berne باشد. در این تجربیات او اعصاب یکی از کلیه های سگی را قطع نمود قبل از شروع بیهوشی جریان خون کلیه و میزان فیلتراسیون گلومرولی در هر دو کلیه مثل هم بود، اما بعد از بیهوشی جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی در کلیه ای که بدون عصب بود تغییری نکرد در حالیکه در کلیه دیگر کاهش یافت.

این تغییرات باید در نتیجه افزایش انقباض عروق کلیوی در نتیجه اثر سیستم عصبی سمپاتیک باشد.

۳- سیستم غدد داخلی:

ترشح بعضی هورمون ها هنگام بیهوشی بر اعمال کلیوی اهمیت فراوان دارد و بستگی خیلی نزدیک به اثرات جریان خون که در بالا بحث شد دارد. مهمترین هورمون هائی که در تنظیم حجم ادرار و هم چنین ترشح الکترولیت ها و تنظیم جریان خون کلیه ها مؤثر هستند عبارتند از:

الف - آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H)

ب - رنین و آنژیوتانسین

ج - آلدوسترون

د - اپی نفرین و نوراپی نفرین

الف - آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H)

هورمون آنتی دیورتیک یک اکتاپپتید (Octapeptide)

است که در سلولهای سوپرا اپتیک (Supra Optic) و هسته های پارا وانتریکلر (Para Ventricular) هیپوتالاموس ساخته میشود. این هورمون بوسیله آکسون هائی که راههای سوپرا اپتیکو هیپوفیزال (Supra -) Oplicohypophseal) رامی سازند به لب خلفی غده هیپوفیز منتقل میشود.

آزاد شدن آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H) بوسیله اسمورسپتور هائی که در جسم کاروتید هستند کنترل میشود. در مورد اینکه آیا ناکوتیک ها مثل مرفین و بیهوشی عمومی باعث تحریک ترشح A.D.H. میشود هنوز کاملاً روشن نشده است. برای ثابت نمودن آن Duke و همکارانش مقدار ۴ تا ۳۲ میکروگرم مرفین در هسته سوپرا اپتیک (Supra Optice) سگ پس از برقرار شدن دیورز آب تزریق نمودند. میزان جریان ادرار سریعاً کاهش یافت و درجه و مدت این مهار شدن بستگی به میزان مرفین تزریقی داشت. ضمناً تغییر در فشار خون و جریان خون کلیه و یا میزان فیلتراسیون گلومرولی دیده نشد. در گروه کنترل همان حجم محلول نمکی در هسته سوپرا اپتیک تزریق نمودند و فقط مختصر کاهش جریان ادرار ملاحظه شد، آنها اثر مهار کنندگی مرفین در جریان ادرار را در تجربیات خود به آزاد شدن A.D.H. نسبت دادند. گروه دیگری همین آزمایش را با مقدار ۵/۲۵ - ۵/۵ میلی گرم مرفین برحسب کیلوگرم وزن بدن سگ بعد از برقرار نمودن دیورز آب در ناحیه قبل و بعد از هسته

سوپرا اپتیک تزریق نمودند، قبل از عمل جراحی مرفین تاحدی باعث مهار شدن میزان جریان ادرار شد در حالیکه آنها تغییر در حجم ادرار در هنگام عمل جراحی ندیدند. در بررسی هائی که Bachmann انجام داد مشاهده نمود که تجویز مرفین بمقدار ۲/۵ میلی گرم برحسب کیلوگرم وزن و هم چنین اتر و سیکلوپروپان باعث ترشح بیشتر A.D.H. در سگ سالمی که دیورز آب بطور طبیعی داشته میشوند.

بهر حال وقتی این حیوانات در برابر فعالیت شدید هیپوفیز و قسمت هیپوتالامیک قرار میگیرند مرفین واتر و سیکلوپروپان هر سه بیک اندازه مؤثر هستند. شدت کم شدن دیورز بستگی به عمق بیهوشی که با داروهای هوش بر استنشاقی ایجاد میشود دارد. با وجودیکه میزان جریان خون کلیه اندازه گیری نشده بود بنظر میرسد تغییراتی که در این تجربیات مشاهده شده ناشی از ضعف عمل همودینامیک کلیه در نتیجه اثر داروهای هوش بر بوده است.

در تجربیات دیگر Papper و همکارانش گزارش کردند که مقدار ۵ - ۱۰ میلی گرم مرفین باعث کاهش حجم ادرار در ۱۷ مورد از ۲۲ مورد که در آنها تجربه انجام شده گردیده است. گرچه در ۸ مورد آن کاهش حجم ادرار همراه با تغییرات مشخص اسمولاریته ادرار نبوده است و اگر بدلیل ترشح ADH باشد باید عکس این باشد.

در ۱۶ مورد از ۱۷ مورد میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته و باعث تغییر ترشح آب شده است که به تنهایی یا همراه با عوامل دیگر برای کم نمودن تعداد ترشح ادرار کافی است. بنابراین شواهد کافی برای اثبات اینکه ناکوتیکها و بیهوشی عمومی باعث تحریک ترشح آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H.) شوند در دست نیست. بهر جهت بنظر میرسد که A.D.H. و تغییرات همودینامیک کلیه ها با هم مسئول کاهش مقدار ادرار در ضمن بیهوشی میشوند.

ب - رنین و آنژیوتانسین:

راه دیگر هورمونی که قادر است بر اعمال کلیوی اثر نماید سیستم رنین آنژیوتانسین میباشد. رنین یک آنزیم پروتولتیکی است که بوسیله سلولهای ژوگستاکلومرول (Juxtaglomerular) آرتریولهای وابران

- ۲- آزاد شدن آنتی دیورتیک هورمن (A.D.H.) که در این حالت ترشح ACTH تحریک شده که خود باعث تحریک قسمت گلومرولوزا (Glomerulus) شده و آلدوسترون بیشتر ترشح میشود.
- ۳- بوسیله تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، بنابراین وازوکنستریکسیون کلیه ها در نتیجه ایجاد رنین و آنژیوتانسین که خود باعث تحریک ترشح آلدوسترون میشوند.
- ۴- بوسیله اثر وازودیلاتاسیون محیطی باعث تحریک بارور سپتورها از راه کاهش حجم خون میگردد.

د - اپی نفرین و نوراپی نفرین:

کاته کولامین ها (اپی نفرین و نوراپی نفرین) عوامل انتقالی نور و همورال دستگاه سمپاتیک هستند. در انسان مقدار اپی نفرین ده بار بیشتر از نوراپی نفرین در غده های آدرنال است در حالیکه نور اپی نفرین ماده غالب سمپاتومی تیک در اعصاب سمپاتیک است. اپی نفرین و نوراپی نفرین هر دو ایجاد کنستریکسیون مشخص عروق کلیوی میکند بخصوص در آرتریولهای آوران (Efferent) همراه با کاهش جریان خون کلیه (R.B.F) و بمیزان کمتر کاهش فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R.) و کاهش ترشح سدیم و کلروپتاسیم است. این کاهش ممکنست باعث کم شدن فیلتراسیون و یا افزایش جذب مجدد در توبولها باشد.

متوکسی فلورین (پنترین) و ایجاد نارسائی کلیوی:

احتمال اینکه بیهوشی با تعدادی از داروهای بیهوشی ایجاد سمیت کلیه نماید اولین بار بوسیله Grandell و همکارانش در سال ۱۹۶۶ گزارش شد. آنها مقاومت کلیه ها به وازوپرسین (یا A.D.H.) و پلی اوری و نارسائی کلیه را در ۱۳ بیمار از ۴۱ بیماری که متوکسی فلورین (پنترین) برای جراحی شکم گرفته بودند گزارش نمودند. ۵ سال بعد از انتشار گزارش (Grandell) و همکارانش فقط چند نمونه از پلی اوری و نارسائی کلیوی همراه با تجویز متوکسی فلورین گزارش شد تا اینکه Mazze و همکارانش این مسئله را از لحاظ کلینیکی ارزیابی نمودند.

(Afferent arterioles) ایجاد میشود. رنین با آلفا دوگلوبولین (α_2 Globulin) پلازما ترکیب شده ایجاد آنژیوتانسین یک (Angiotensin I) مینماید. این ماده بالاخره تبدیل به یک بالا برنده قوی فشار خون و ماده منقبض کننده عروق کلیوی بنام آنژیوتانسین دو (Angiotensin II) میشود. آنژیوتانسین دو یکی از فاکتورهای اصلی مؤثر در آزاد شدن آلدوسترون است. کنترل آزاد شدن رنین پیچیده است و تحت نفوذ فاکتورهای متعددی از جمله مقدار سدیم موجود در مایع توبولها، سطح کاته کولامین ها، تحریکات سیستم سمپاتیک هم ممکنست همگی تحت تأثیر قرار بگیرند. مدارک کمی در دست است که این سیستم تحت تأثیر مستقیم بیهوشی قرار بگیرد ولی بطور غیر مستقیم از راه اثر بر عوامل فوق ممکنست بیهوشی در آن تأثیر نماید.

ج - آلدوسترون:

آلدوسترون هورمونی است که مسئول کنترل دائمی ترشح سدیم میباشد و در قسمت گلومرولوزا (glomerulosa) کورتکس آدرنال ساخته میشود. آزاد شدن آن بطور اولیه بستگی دارد به کم شدن حجم ادرار که بوسیله بارور سپتورهای (Barroreceptors) سینوس کاروتید تحریک میشود. تحریکات اولیه بوسیله عصبواک به مرکز قسمت خلفی مدولا برده میشود. میدانیم داروهای هوش بر باعث حساسیت بارور سپتورهای سینوس کاروتید میشود. تری کلروراتیلین (تریلین)، کلروفورم و اثر باعث افزایش آزاد شدن این ماده پس از افزایش فشار سینوس کاروتید میشوند.

بنظر میرسد که بیهوشی عمومی از راه کاهش فشار خون و در نتیجه فعال شدن بارور سپتورها و یا از راه عصبی و اثر بر رشته های آوران و وایران قوس رفلکسی باعث ترشح آلدوسترون میگردد. هم چنین ممکنست داروهای هوش بر از طریق غیر مستقیم بوسیله مکانیسم های زیر باعث ترشح آلدوسترون شوند:

۱- اثر روی مقدار آنژیوتانسین موجود در جریان

خون

نوع تتراسیکلین خودداری نمود و هم چنین تا دو هفته نباید مجدداً با متوکسی فلورین بیهوش شوند .
اثر تنفس با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) در همودینامیک و عمل کلیه ها :

اثر تنفس با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) و فشار مثبت متناوب (I.P.P.V.) و فشار مثبت انتهای بسازدم (P.E.E.P.) در سگ آزمایش شده است در ۱۰ سگی که باین وسیله تنفس داده شده و تحت بیهوشی با پنتوباریتال بودند ملاحظه شده که در تنفس با فشار مثبت دائمی (CPPV) بمقدار ۱۰ سانتی متر آب ، اندکس قلبی ۲۹ درصد کاهش یافته و فشارخون متوسط شریان کلیوی ۹ میلیمتر جیوه و جریان خون کلی کلیه ها فقط ۷ درصد کاهش یافته است .
با فشار مثبت دائمی (C.P.P.V.) پرفیوژن قسمت خارجی کورتکس کلیه کمی کاهش مییابد در حالیکه پرفیوژن قسمت داخلی کورتکس کلیه و قسمت خارجی بافت مدولر کلیه افزایش می یابد . بازده کلیوی تا ۴۰ درصد کاهش را نشان میدهد . کلیرانس کراتینین ۲۳ درصد کم شده و ترشح سدیم ۶۳ درصد کاهش را نشان میدهد ولی جذب مجدد سدیم افزایش می یابد . تمام این تغییرات قابل بازگشت است .
در نتیجه کاهش اندکس قلبی و حجم خون داخل قفسه سینه هنگام (C.P.P.V.) انتشار دوباره جریان خون داخل کلیه ها کم و در نتیجه ترشح کلیوی سدیم و آب نقصان می یابد ، در حالیکه جریان خون کلی کلیوی تا حدودی بدون تغییر باقی میماند .

کاهش ادرار مکرراً در بیمارانی که با تنفس مثبت دائمی (C.P.P.V.) و انتیله شده اند دیده شده است . مکانیسم ایجاد آنرا بعلت آزاد شدن مقدار بیشتر آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H.) و تغییرات در پرفیوژن کلیه میدانند و این تغییرات از راه گیرنده های اسموتیک مرکزی و گیرنده های حجم داخل قفسه سینه منتقل شده و ADH بیشتر ترشح میگردد .

بحث :

مشاهده شده است که تکنیک بیهوشی با متوکسی فلورین در صورتی که مقدار مصرفی آن کم باشد (۰/۲ - ۰/۵

تجویز متوکسی فلورین از بعضی جهات از نظر شرایط معمولی کلینیکی فرق داشت و در آنها پرمیدیکاسیون حذف شد ، بار بیتوریت برای اینداکشن (Induction) مصرف نشد و N₂O برای نگهداری بیهوشی در مخلوط گازها مصرف نگردید . نتیجه مانند آنچه که Grandell و همکارانش گزارش داده بودند شد و حتی نارسائی کلیه در تمام مریضها مشاهده گردید .

Mazze و همکارانش توجه کردند که پلی اوری موجود در این بیماران ارتباطی به میزان ترشح آنتی دیورتیک هورمون (A.D.H.) ندارد و کاهش مشخص وزن مخصوص ادرار و تأخیر قدرت برگشت غلظت ادرار به میزان قبل از عمل جراحی ، هیپرناترمی ، بالا رفتن اسمولاریته سرم ، بالا رفتن B.U.N و کراتینین سرم ، افزایش اسید اوریک سرم و کاهش کلیرانس اسید اوریک در بیماران مشاهده گردید . هم چنین آنها افزایش غلظت فلور غیر اورگانیک در سرم و ادرار تمام بیمارانی که با متوکسی فلورین بیهوشی شده بودند و افزایش شدید سطح این ماده در آنهایی که نارسائی قلبی کلیوی داشتند گزارش نمودند و در این بیماران افزایش مشخص اسید اگزالیک در ادرار را نیز مشاهده نمودند فلور غیر اورگانیک و اسید اگزالیک هر دو از متابولیت های متوکسی فلورین در نتیجه بیودز هیدروژناسیون هستند که احتمالاً " مسئول ایجاد ضایعات کلیوی همراه با تجویز متوکسی فلورین هستند .

تجربیات اخیر نشان داد که مسمومیت کلیه ایجاد شده پس از بیهوش نمودن بیماران بستگی به میزان غلظت متوکسی فلورین تجویز شده دارد و همراه با افزایش مشخص غلظت فلور غیر اورگانیک در سرم میباشد . بهر حال نتیجه گرفته شده که متوکسی فلورین با مقدار تجویزی کم اثر سمی در کلیه ها ندارد و مسمومیت کلیه با مقدار زیاد متوکسی فلورین ایجاد میشود .

طبق همین تجربیات مشخص شده که غلظت متوکسی فلورین تجویزی باید بین ۰/۲ و حداکثر ۰/۵ حجم درصد باشد و اگر از این مقدار تجاوز ننماید هیچگونه تغییری در سطح اوره سرم ، کراتینین و اسید اوریک و سدیم و پتاسیم و وزن مخصوص ادرار دیده نمیشود .

باید بیک نکته مهم در این بیماران توجه نمود و آن اینست که در این گونه بیماران از تجویز آنتی بیوتیک ها از

مصرف غلظت بالای هالوتان به حد توکسیک نمیرسد بلکه خیلی کم و حدود حداکثر ۱۲ میکرومول در لیتر است. در مورد انفلورین (Enflurance) با مقایسه با متوکسی فلورین ایجاد ضایعات کلیوی بسیار کمتر بوده است و حداکثر سطح سرمی یون فلور غیر اورگانیک به $2/8 \pm 22/2$ میکرومول میرسد بنابراین نمیتواند بشدت متوکسی فلورین برای کلیه ها توکسیک باشد. این مقدار تا ۴ ساعت بعد از بیهوشی در همین حد است و بتدریج کم شده و بعد از ۳۱ ساعت ۵۰ درصد کاهش می یابد ولی در مورد متوکسی فلورین اگر با غلظت بیش از $0/2 - 0/5$ حجم درصد مصرف شود مقدار فلور غیر اورگانیک به 8 ± 61 میکرومول میرسد که تا ۴۸ ساعت بعد از بیهوشی در همین حد است و برای کاهش مقدار آن به ۵۰ درصد ۲۸ ساعت وقت لازم است. در نتیجه ملاحظه میشود که اثرات سمی انفلورین برای کلیه خیلی کمتر از متوکسی فلورین است و امروزه در ایالات متحده امریکا و کانادا مصرف انفلورین متداول شده و حتی در بعضی بیمارستانها جایگزین هالوتان گردیده است.

نکته مهم دیگری که باید بآن در بیهوشی توجه داشت مصرف مایعات در ضمن بیهوشی است و در ضمن بیهوشی و عمل جراحی برای برقرار کردن دیورز بیشتر نباید از مایعات بیشتر از حد لزوم استفاده نمود زیرا علاوه بر آنکه با تجویز مایعات بیشتر ضمن بیهوشی بازده ادرار بیشتر نخواهد شد و ممکنست برای مریض ایجاد ناراحتی های دیگری از جمله ادم ریه و مغز نماید.

حجم درصد) آسیب کلیوی ایجاد نمی نماید ولی در صورت مصرف مقادیر بیشتر بعلت آزاد شدن یون فلور غیر اورگانیک و اثراتی که این ماده در روی سلولهای لوله دیستال کلیه ها دارد عوارضی بوجود می آورد. باز علائم آسیب کلیه در نتیجه مصرف متوکسی فلورین بالا رفتن اوره، کراتینین اسید اوریک، سدیم، و پتاسیم سرم است که حساس ترین آنها افزایش اسید اوریک سرم میباشد ضایعات لوله های دیستال در موقعی ایجاد میشود که مقدار غلظت یون فلور غیر اورگانیک به حدود ۵۰ میکرومول در لیتر برسد.

بنظر Hetrick و همکارانش افزایش مقدار کمی از متوکسی فلورین مثلا "بالا تراز یک حجم درصد هنگام یک عمل کوتاه مدت باعث رسیدن سطح یون فلور غیر اورگانیک سرم به حدود ۱۲-۳۳ میکرومول میرسد که باز هنوز به آستانه سطح توکسیک نرسیده است.

در عمل مصرف مقدار متعادل متوکسی فلورین ایجاد هیچ ضایعه کلیوی نمی نماید زیرا حداقل تراکم آلوئولی (M.A.C.) برای متوکسی فلورین $0/16$ حجم درصد است که با مصرف توأم آن با N_2O به $0/07$ حجم درصد میرسد در نتیجه با مقدار کم تر متوکسی فلورین همراه با N_2O بیهوشی دلخواه میرسیم در نتیجه میزان ضایعات کلیوی راکم مینمائیم.

نتیجه متابولیسم سایر هیدروکربنهای هالوژنه مانند هالوتان و فلوروکسین و انفلورین هم یون فلور غیر اورگانیک است ولی در مورد هالوتان و فلوروکسین مقدار آن حتی با

References

- 1- Bolestaw Polocki, J. Jadwiga Niewinska, L. Dalia Miksza, Anna Borucka, Henryk Dudek. The effect of Melhoxy flurane on Certain Renal Function Parameters, Anaesth Resusc intensive Ther 4(1): 25-31, Jan-Mar 1976.
- 2- Sherman D. Levine, Rhoda D. Levine, Ronald E. Worthington, and Richard M. Hays. Selective inhibition of osmotic water Flow by General Anesthetic, J. Clin. Invest 58(4), 980-8, oct. 1976.

- 3- Michael J. Cousins, M.B., B.S, F.F.A.R.A.C.S.L. Richard Greenstein, M.D. Ben A.Hitt, Ph.D, Richard L.Mazze, M.D. Metabolism and Renal Effects of Enflurane in Man, *Anesthesiology* 44(1): 44-53, Jan 1976.
- 4- Deutschs, Bastron RD, Pierce Ec Jr, et al: The effects of anaesthesia with thicpenton. Nitrousoxide, and neuromuscular blocking drugs on renal function in normal Man, *Brit J. Anaesth* 41, 807, 1969.
- 5- Mazze RI, Trudell Jr, Cousins MJ: Methoxy flurane metabolism and renal dysfunction: Clinical correlation in man, *Anesthesiology* 35:247, 1971.
- 6- Mazze RI, Shue Gl, Jackson Sh: Renal dysfunction associated with Methoxyflurane anesthesia, *JAMA*, 216: 278, 1971.
- 7- Wiseman A: effect of inorganic fluoride on enzymes, in *Handbook of experimental pharmacology, Pharmacology of Fluorides*. Edited by FA smith, New York, Springer-verlag, PP. 48-93, 1970.
- 8- Mazze RI, Cousins MJ, Kosek J: Dose-related Methoxy Flurane nephrotoxicity in rats: A biochemical and Pathological correlation. *Anesthesiology* 36:571-587, 1972.
- 9- Cousins MJ, Nishimura TG, Mazze RI: Renal effects of low-dose Methoxy flurane with cardiopulmonary by pass. *Anesthesiology* 36:286 1972.
- 10- Cousins MJ, Mazze RI: Dose related nephrotoxicity due to Methoxy flurane (MOF) anesthesia in man (Presented at the American Society of Anesthesiologists Meeting.) Boston, Mass., October 1972.