

Pseudo Cholinesterase Enzyme Deficiency: Two Rare Cases and Treatment**Mahmood Rezaei^{1,2}, Seyed Mohammad Zolhavarieh³, Hassan Jalalvand⁴, Ronak Hamzehei¹**

1. Department of clinical research and development, Shahid Beheshti Hospital, Hamedan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
3. Assistant Professor, Urology and Nephrology Research Center, Department of Anesthesiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
4. Anesthesiologist, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

Article Information**Article History**

Received: 2017/08/05

Accepted: 2017/11/04

Available online: 2018/01/17

JUR 2018; 2(1):023-028

DOI: [10.30699/acadpub.jru.2.1.23](https://doi.org/10.30699/acadpub.jru.2.1.23)Use your device to scan
and read the article online**Corresponding Author**

Seyed Mohamad Zolhavarieh,
Assistant Professor, Urology &
Nephrology Research Center,
Anesthesia Department,
Hamadan University of Medical
sciences, Hamedan, Iran.
Tel: 09123147552 Email:
dsmbzolzohavarieh@gmail.com

How to cite this article:

Rezaei M, Zolhavarieh S M, Jalalvand H, Hamzehei R. Pseudo Cholinesterase Enzyme Deficiency: Two Rare Cases and Treatment. J Res Urol. 2017; 2 (1) :23-28

Abstract

Background and Objective: A deficiency of the enzyme pseudo cholinesterase (PChE) leads to slow hydrolysis of drugs having choline ester structure such as succinylcholine. The patients with this enzymatic disturbance should be provided long-term mechanical ventilation support until the return of normal muscle tonicity.

Case presentation: The current study was performed on two female patients with family relation (cousins). The first operation was an emergent transurethral lithotripsy (TUL), and the second operation was an elective ovarian cystectomy. All operations were performed under general anesthesia. At the end of operations, the patients still suffered from long-time apnea and muscle weakness such that complete muscle relaxation occurred 8 h after one dose of succinylcholine. No additional dose or use of another non-depolarization muscle relaxant was required. The investigation reported a deficiency in PChE. Therefore, the patients were treated with conventional therapies, including FFP injection and newly cross-matched blood (vessel-to-vessel).

Conclusion: PChE deficiency is a familial trait and can occur not only in the first but also in the second generation of a family. The best treatment includes supporting mechanical ventilation and patience until complete succinylcholine hydrolysis by PChE is achieved. It is recommended to avoid using succinylcholine except for emergency situations; instead, depolarization muscle relaxants should be utilized.

Keywords: cholinesterase plasma, pseudo cholinesterase, succinylcholine, apnea

کمبود آنزیم کولین استراز پلاسما؛ دو مورد گزارش نادر و درمان آن

دکتر محمود رضایی^۱، دکتر سید محمد ذوالحواریه^۲، دکتر حسن جلالوند^۳، روناک حمزه‌ای^۴

۱. واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. استادیار، گروه بیپوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی، گروه بیپوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. متخصص بیپوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و هدف: کمبود پسودوکولین استراز (PChE) یک ناهنجاری آنزیمی است که منتج به هیدرولیز آهسته داروهایی می‌شود که همانند ساکسینیل کولین ساختمان کولین استری دارند و ایجاب می‌کند که کسانی که دچار این بیماری هستند تا برگشت قوام عضلانی به حد طبیعی به مدت طولانی از تنفس مکانیکی استفاده کنند.

گزارش مورد: دو بیمار زن، با نسبت خویشاوندی (دخترعمو) در این پژوهش بررسی شده‌اند. اولی به علت T.U.L و دومی به علت کیست تخمدان بیپوشی عمومی چه به صورت اورژانس و چه به صورت الکتیو گرفته بودند و دچار آپنه طولانی مدت و شلی کامل عضلات تا حدود ۸ ساعت پس از تزریق دوز اولیه ساکسینیل کولین شدند. در این دو بیمار، تنها دوز اولیه ساکسینیل کولین برای لوله‌گذاری نانی تزریق شده و از تکرار آن یا استفاده از دیگر شل‌کننده‌های عضلانی نان دیپلاریزان اجتناب شده بود و پس از پایان عمل جراحی، بیماران همچنان دچار آپنه و شلی عضلات بودند. پس از بررسی‌های متعدد، تشخیص کمبود آنزیم کولین استراز پلاسما مطرح شد. بنابراین برای درمان آن‌ها به روش‌های درمانی مرسوم از جمله تزریق FFP یا خون تازه کراس مچ شده (رگ به رگ) اقدام شد.

نتیجه‌گیری: کمبود پسودو کولین استراز ممکن است در الگوی خانوادگی و نه تنها در نسل اول، بلکه در نسل دوم خانواده نیز اتفاق بیفتد. بهترین راه درمان، تداوم حمایت تهویه مکانیکی و صبر و شکیبایی تا هیدرولیز کامل ساکسینیل کولین توسط PChE است. همچنین توصیه می‌شود تا حد امکان از مصرف ساکسینیل کولین، جز در موارد اورژانسی، خودداری شود و به جای آن از شل‌کننده‌های عضلانی نان دیپلاریزان استفاده شود.

کلمات کلیدی: کولین استراز پلاسما، پسودو کولین استراز، ساکسینیل کولین، آپنه.

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۱۴

پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۱۳

انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۱۰/۲۷

JUR 2018; 2(1):023-028

برای دانلود این مقاله،
کد زیر را با موبایل خود
اسکن کنید.



نویسنده مسئول: دکتر سید محمد ذوالحواریه، استادیار گروه بیپوشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تلفن: ۰۹۱۲۳۱۴۷۵۵۲ ایمیل: dsmsbzolhavarieh@gmail.com

مقدمه

کمبود پسودوکولین استراز (PChE) یک ناهنجاری آنزیمی است که منتج به هیدرولیز آهسته داروهای می شود که همانند ساکسینیل کولین ساختمان کولین استری دارند. لازم است بیمارانی که دچار این گونه از بیماری هستند به مدتی طولانی تا برگشت قوام عضلانی به حد طبیعی، تنفس مکانیکی بگیرند. با توجه به برگشت هوشیاری و شنوایی بیماران طی زمانی که از تهویه مکانیکی استفاده می کنند و احساس ناخوشایندی که برای این بیماران به وجود می آید، تجویز داروهای آرام بخش و خواب آور ضروری به نظر می رسد. در صورت تشخیص داده نشدن و شک به وجود این ناهنجاری آنزیمی، ممکن است مداخلات غیرضروری دارویی پیامدهای ناخوشایندی در پی داشته باشد.

گزارش مورد

مورد اول

خانم س.ک، ۳۸ ساله، با تشخیص سنگ مجاری ادراری و به علت T.U.L بستری می شود و در ساعت ۸ صبح بیهوشی عمومی می گیرد. در شرح حال بیمار هیچ گونه سابقه بیماری و یا انجام عمل جراحی وجود نداشت و نکته خاصی هم در معاینه بالینی و آزمایش های وی دیده نشده بود. پس از آمادگی، ابتدا به عنوان پره مدیکاسیون $100 \mu\text{g}$ فنتانیل به بیمار تزریق شد، سپس به روش القای سریع، بیمار با 300 mg تیوپنتال سدیم و 60 mg ساکسینیل کولین تحت القای بیهوشی قرار گرفت و با لوله تراشه شماره ۷ کافدار لوله گذاری شد. برای نگهداری بیهوشی، از ایزوفلوران به میزان ۱٪، اکسیژن و N_2O به میزان مساوی به لیتر استفاده شد. علائم حیاتی بیمار را پالس اکسی متری، ECG و BP به صورت غیرتهاجمی پایش می کرد و پایدار بود. با توجه به شلی عضلات شکم که جراح از آن رضایت داشت، از دوز تکراری ساکسینیل کولین استفاده نشد و با توجه به اینکه علائمی از برگشت خود به خودی حرکات تنفسی وجود نداشت، به بیمار شل کننده عضلانی نان دپلاریزان تزریق نشد.

پس از حدود ۴۵ دقیقه، عمل جراحی با همان تشخیص به پایان رسید؛ ولی بیمار همچنان فاقد تنفس خود به خودی بود و عضلات او کاملاً شل بودند. پس از نیم ساعت، با شک به آپنه ناشی از باقی ماندن اثر مخدر، اقدام به تزریق دوز آزمایشی نالوکسان شد که باز هم هیچ گونه تأثیری بر تنفس بیمار نداشت

و این تزریق فقط به ایجاد تاکی کاردی انجامید. پس از گذشت یک ساعت بیمار همچنان آپنه تنفسی داشت و به تدریج بر ضربان قلب بیمار افزوده می شد که پس از آن با توجه به اینکه هیچ گونه داروی اضافی مصرف نشده بود و دلیلی بر ایجاد آپنه و شلی عضلات وجود نداشت، شک به کمبود آنزیم پلازماکولین استراز قوت گرفت و مقدمات تزریق خون تازه و FFP فراهم شد؛ ولی این کار انجام نشد و صرفاً تهویه مکانیکی ادامه یافت. فقط 2 mg میدازولام به بیمار تزریق شد که با این تزریق کمی ضربان قلب بیمار کاهش یافت. در فواصل زمانی دیگر نیز سه بار همین مقدار میدازولام به بیمار تزریق شد. در حدود ساعت یک بعدازظهر ناگهان حرکت ضعیف و سطحی در انگشت شست پای بیمار پدیدار شد. به مرور زمان حرکات عضلانی از سمت اندام تحتانی به سمت بالا به صورت تدریجی و کند به وجود آمد و بیمار کم کم اقدام به حرکت لبها، پلک و ابرو کرد. به تدریج از قدرت بیشتری برخوردار شد و در نهایت در ساعت حدود ۶ بعدازظهر لوله تراشه را خارج کردند و بیمار توان تکلم یافت. لازم به توضیح است که در این مدت دوباره 50 mg فنتانیل و 1 mg میدازولام به بیمار تزریق شد و سرانجام در ساعت حدود ۸ بعدازظهر بیمار با حال عمومی خوب و بیدار به بخش تحویل داده شد. متأسفانه به دلایل فنی قادر به تأیید آزمایشگاهی و اندازه گیری سطح سرمی PChE نشدیم. پس از عمل، مراتب به صورت مکتوب و شفاهی به بیمار و خانواده وی توضیح داده شد.

مورد دوم

دو ماه پس از مورد اول، خانم ف.ک، ۳۰ ساله، متأهل، با حدود ۷۰ کیلوگرم وزن، برای کیست هموراژیک تخمدان به صورت اضطراری بستری و جراحی شد. بیمار در معاینه قبل از عمل، از نظر بالینی و آزمایشگاهی کاملاً طبیعی بود. در ساعت ۵ بعدازظهر، پس از آمادگی، $100 \mu\text{g}$ فنتانیل و 2 mg میدازولام به او تزریق شد، آنگاه به روش القای سریع، 350 mg تیوپنتال سدیم و 80 mg ساکسینیل کولین بیهوشی به او القا شد و با لوله تراشه شماره ۷ کافدار، در اولین تلاش لوله گذاری شد. برای نگهداشتن بیهوشی، از ایزوفلوران ۱٪، O_2 و N_2O به مقدار مساوی 3 lit استفاده شد. برای پایش علائم حیاتی، ECG، پالس اکسی متر و BP غیرتهاجمی به کار رفت. به علت برنگشتن تنفس خودبه خودی، از تکرار ساکسینیل کولین یا شل کننده نان دپلاریزان استفاده نشد. پس از یک ساعت و پانزده دقیقه، عمل جراحی تمام شد؛ ولی بیمار همچنان فاقد تنفس خودبه خودی

بود و همانند مورد اول، کارهای تشخیصی اولیه صورت گرفت و شک کمبود PChE مطرح شد.

پس از گذشت حدود یک ساعت و نیم، برای توضیح مشکل، خانواده بیمار فراخوانده شدند و روشن شد که بیمار مدنظر با بیمار قبلی خویشاوند (دخترعمو) است. خانواده بیمار اذعان داشتند که درباره بیمار اول، متخصص بیهوشی به آنها توضیح کامل و مکتوب داده بود ولی مسئله را جدی نگرفته بودند. حدود ساعت یک بامداد حرکات ضعیف عضلانی از انگشتان پا آغاز شد و به تدریج به سمت اندام فوقانی انتشار پیدا کرد و سرانجام در ساعت ۳ بامداد اقدام به خروج لوله تراشه شد و در ساعت حدود ۴ صبح بیمار کاملاً هوشیار به بخش تحویل داده شد. طی این مدت، از فنتانیل $50 \mu\text{g}$ در چهار نوبت و میدازولام 2mg در سه نوبت استفاده شد و بیمار صرفاً زیر تهویه مکانیکی قرار داشت. در پایان، توضیح کامل به صورت مکتوب و شفاهی در اختیار خانواده بیمار قرار گرفت.

پس از موارد یادشده، ۵ بیمار دیگر با کمبود PChE تشخیص داده شدند که سه نفر دختر و دو نفر پسر بودند و هیچ کدام خویشاوند نبودند. در سه نفر از خون تازه و در دو نفر از F.F.P استفاده شد که تأثیر چشمگیری در کوتاه کردن زمان شلی عضلانی نداشت.

بحث

کمبود آنزیم پسودو کولین استراز (PChE) یک ناهنجاری وراثتی اتوزومال مغلوب است که می‌تواند به صورت اکتسابی به علت کاهش فعالیت PChE در اثر عواملی نظیر بیماری‌های کبدی، افزایش سن، سوءتغذیه، حاملگی، سوختگی، OCP، MAOI، اکوتیویات، داروهای سیتوتوکسیک، بیماری‌های نئوپلاستیک، داروهای آنتی‌کولین استراز، هگزا فلورو نیوم، متوکلوپرامید، بامبوترول (پیش‌داروی تربوتالین)، اسمولول، اورمی، عفونت‌های مزمن نظیر سل، گلوکوکور تیکوئیدها و پانکرونیوم خود را نشان دهد [۱].

پسودوکولین استراز گلیکوپروتئینی است که در کبد ساخته می‌شود و در پلاسما وجود دارد و به طور اختصاصی استرهای کولین اگزوزن را تجزیه می‌کند. فعالیت فیزیولوژیک شناخته شده‌ای برای آن وجود ندارد؛ ولی نقش سم‌زدایی برای آن قائل هستند؛ کمبود آن سبب طولانی شدن اثر داروهای با ساختمان کولین استر نظیر ساکسینیل کولین، میواکوریوم،

پروکائین و کوکائین می‌شود که آنچه از نظر بالینی اهمیت بیشتری دارد، ساکسینیل کولین است [۲].

ژن PChE در لوکوس E_1 بر بازوی بلند کروموزوم شماره ۳ قرار می‌گیرد و ۹۶٪ برای ژنوتیپ طبیعی آن به صورت هموزیگوس است که به صورت EuEu نشان داده می‌شود. ۴٪ جمعیت یکی یا بیشتر از آلل‌های ژنی آتپیکال را به صورت هتروزیگوس یا هموزیگوس حمل می‌کنند. در افرادی با کمبود PChE تنها یک آلل آتپیکال منفرد به شکل هتروزیگوس حمل می‌شود که به کاهش جزئی در فعالیت آنزیم می‌انجامد و به صورت تداوم شلی عضلانی، بیش از ۵ دقیقه و کم‌تر از یک ساعت پس از تزریق ساکسینیل کولین نمایان می‌شود و کمتر از ۱/۰ درصد جمعیت عمومی دو آلل PChEj9 وجود دارد که شلی عضلانی طولانی‌تر از یک ساعت پس از تزریق ساکسینیل کولین بروز می‌کند [۳].

شدیدترین شکل کمبود وراثتی PChE در یک درصد هزار نفر جمعیت، به صورت ژنوتیب Es خاموش هموزیگوس دیده می‌شود که هیچ‌گونه فعالیت آنزیمی قابل آشکار شدن وجود ندارد و این افراد شلی عضلانی طولانی‌تر از ۸ ساعت را به دنبال تزریق ساکسینیل کولین تجربه می‌کنند [۴]. از نظر اپیدمیولوژی، کمبود PChE در نژاد اروپایی شیوع بیشتری دارد و در آسیایها نادر است. مطالعات متعدد در هند نشان داده است که کمبود PChE در جامعه Hindu-Arya-Vysyas شیوع چهار هزار برابری را نسبت به جمعیت آمریکایی و اروپایی نشان می‌دهد [۵]. همچنین در یهودیان ایرانی تبار و عراقی، از هر ۱۰ نفر، یک نفر یک موتاسیون ژنی برای این ناهنجاری دارد؛ بنابراین یک نفر از هر صد زوج، هر دو ژن موتان را حمل می‌کنند و هریک از بچه‌های این زوج‌ها، ۲۵٪ امکان داشتن دو ژن موتان را خواهند داشت. این مسئله بدین معناست که یک نفر از هر چهارصد یهودی ایرانی به این ناهنجاری مبتلاست [۵].

در افرادی با سطح پلاسما طبیعی PChE هیدرولیز ۹۰ تا ۹۵٪ دوز وریدی ساکسینیل کولین، پیش از آن اتفاق می‌افتد که دارو به جانکشن عصبی عضلانی برسد. پنج تا ۱۰٪ دوز باقیمانده دارو به‌عنوان آگونیست گیرنده استیل کولین عمل می‌کند و سبب دپلاریزاسیون طولانی جانکشن پس‌سیناپسی صفحه حرکتی انتهایی می‌شود. این دپلاریزاسیون به‌طور اولیه سبب ایجاد فاسیکولاسیون می‌شود و به علت همین دپلاریزاسیون طولانی است که استیل کولین ترشح‌شده از صفحه پیش

طبیعی مقایسه می‌کنند که به صورت محدود در تعدادی از آزمایشگاه‌های تحقیقاتی استفاده می‌شود. هیچ‌گونه یافته هیستولوژیک خاصی در بیوپسی کبد بیماران مبتلا به PChE یافت نمی‌شود. در درمان این ناهنجاری می‌شود به صورت‌های زیر عمل کرد.

ترانسفوزیون پروفیلاکتیک FFP می‌تواند فعالیت آنزیم را تقویت کند. این روش به خاطر خطرات انتقال عفونت‌های ویروسی توصیه نمی‌شود؛ ولی تزریق FFP برای تصحیح کواگولوپاتی می‌تواند کمبود زمینه‌ای PChE را پنهان کند.

مهم‌ترین راه درمان حمایت تنفسی با تهویه مکانیکی است تا زمانی که قوام عضلانی به حالت طبیعی برگردد. بهبودی ناشی از برگشت پاسیو ساکسینیل کولین از اتصال (Junction) عصبی عضلانی به پلاسماست که در پایان کار صورت می‌گیرد.

تجویز مهارکننده‌های کولین استراز نظیر نئوسیتگمین مورد بحث است.

ترانسفوزیون خون تازه و گرم (رگ به رگ) با قبول مخاطرات آن از دیگر راه‌های درمان است [۱۱].

نتیجه‌گیری

بهترین راه درمان، صبر و حوصله و ادامه تنفس مکانیکی و تزریق داروهای خواب‌آور و ضد اضطراب مکفی تا هیدرولیز بقایای ساکسینیل کولین است. مشاوره با متخصص ژنتیک برای بررسی ژنوتیپ آنتیپیکال توصیه می‌شود. نیز بهتر است که در این موارد ساکسینیل کولین را به‌جز در موارد اورژانسی و حیاتی به کار نبرد و شل‌کننده‌های غیر دیپلاریزان را جایگزین آن کرد. سیر این عارضه خوش‌خیم است، ولی در افرادی که کوکائین مصرف می‌کنند، احتمال افزایش مسمومیت یا مرگ ناگهانی وجود دارد. همچنین بیمار و خانواده وی باید کاملاً درباره این ناهنجاری آگاه شوند.

تعارض منافع

بین نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد

سیناپسی نمی‌تواند هیچ تغییری در پتانسیل غشایی میوسیت به وجود آورد. در نتیجه شلی عضلات طرف یک دقیقه ایجاد می‌شود. در افراد طبیعی، فونکسیون عضله اسکلتی در مدت ۵ دقیقه پس از تزریق دوز اولیه ساکسینیل کولین، به علت انتشار مجدد دارو، از جانکشن عصبی عضلانی به داخل پلاسما به حالت طبیعی برمی‌گردد [۱]. در تشخیص افتراقی کمبود PChE باید به مواردی همچون فلج دیافراگماتیک، هیپرمیوزیمی، هیپوکالمی و هیپوفسفاتی توجه داشت.

تشخیص کمبود PChE با آزمایش بیوشیمیایی و تکنیک‌های ژنتیک مولکولی صورت می‌گیرد. روش‌های بیوشیمیایی از ۴۰ سال پیش تاکنون تغییری نکرده و آن استفاده از دیبوکائین و فلوراید است که با اسپکتروفتومتری سنجیده می‌شود و میزان مهار آنزیم با دیبوکائین یا فلوراید اندازه‌گیری و به صورت عدد بیان می‌شود. عدد ۷۰-۸۰ بیانگر میزان طبیعی آنزیم است و عدد ۲۰ یا کمتر نشانگر آنزیم غیرطبیعی و طولانی شدن شلی عضلانی است [۶]. در روش دیگر، نیترو بنزوئیک اسید روی نمونه پلاسما بیمار ریخته و محصول رنگی‌ای ایجاد می‌شود و با استفاده از اسپکتروفتومتری ارزیابی می‌شود [۷]. در روش اسکرینینگ دیگری به نام A Cholest Test از کاغذ استفاده و یک قطره از پلاسما بیمار بر روی کاغذ تست قرار داده می‌شود تا در یک زمان معین تغییر رنگ از سبز به زرد اتفاق بیفتد که نسبت عکس با فعالیت آنزیم دارد [۸]. روش انجام این آزمون به صورت مختصر در زیر بیان شده است:

کمتر از ۵ دقیقه	بالتر از نرمال
۲۰-۵ دقیقه	طبیعی
۲۰-۳۰ دقیقه	حد پایین طبیعی
بیشتر از ۳۰ دقیقه	پایین‌تر از طبیعی

به علت اینکه متابولیت‌های ساکسینیل کولین می‌تواند با این روش‌ها تداخل ایجاد کند، نمونه‌های پلاسما باید ۳ تا ۴ روز پس از اینکه شلی عضلانی برگشت کامل پیدا کرد، انجام شود و نمونه‌ها در لوله EDTA جمع‌آوری شود [۹]. گفتنی است این تست‌ها صرفاً جنبه کیفی دارند و نمی‌توانند غلظت آن را در پلاسما و یا توانایی آنزیم را در هیدرولیز ساکسینیل کولین ارزیابی کنند. در روش ژنتیک مولکولی، توالی اسیدهای آمینه DNA با استفاده از PCR بررسی می‌شود و آن را با ژن آنزیم

References

1. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. *Anesthesia*. 2005. Pp. 859-911.
2. Jatlow P, Barash PG, Van Dyke C, Radding J, Byck R. Cocaine and succinylcholine sensitivity: a new caution. *Anesth Analg*. 1979;58(3):235-8. [PMID: 572161](#)
3. Pantuck EJ. Plasma cholinesterase: gene and variations. *Anesth Analg*. 1993;77(2):380-6.
4. Maiorana A, Roach RB, Jr. Heterozygous pseudo-cholinesterase deficiency: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(7):845-7. [PMID:12856264](#)
5. Kaback M, Lopatequi J, Portuges AR, Quindipan C, Pariani M, Salimpour-Davidov N, et al. Genetic screening in the Persian Jewish community: A pilot study. *Genet Med*. 2010;12(10):628-33. [DOI:10.1097/GIM.0b013e3181edef5b](#). [PMID: 20733503](#)
6. Kalow W, Genest K. A method for the detection of atypical forms of human serum cholinesterase; determination of dibucaine numbers. *Can J Biochem Physiol*. 1957;35(6):339-46. [PMID: 13437188](#)
7. Dietz AA, Rubinstein HM, Lubrano T. Colorimetric determination of serum cholinesterase and its genetic variants by the propionylthiocholine-dithiobis(nitrobenzoic acid) procedure. *Clin Chem*. 1973;19(11):1309-13. [PMID: 4758610](#)
8. Dell DD, Kehoe C. Plasma cholinesterase deficiency. *J Perianesth Nurs*. 1996;11(5):304-8. [PMID: 8970294](#)
9. Cerf C, Mesguish M, Gabriel I, Amselem S, Duvaldestin P. Screening patients with prolonged neuromuscular blockade after succinylcholine and mivacurium. *Anesth Analg*. 2002;94(2):461-6, table of contents. [PMID: 11812719](#)

