

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی اراک

دانشکده پزشکی

عنوان:

مقایسه اثرات هیدرالازین با لیدوکائین بر تغییرات همودینامیک

(ضربان قلب و فشار خون) ناشی از لارنگوسکوپی و

لوله گذاری تراشه

توسط:

رامین ربیعی

سیدرضا سیدی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

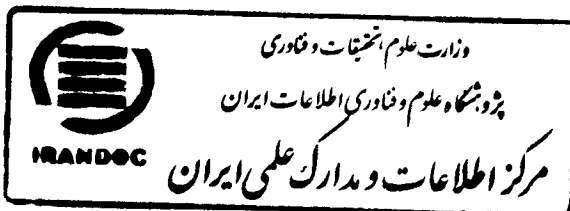
به راهنمایی:

استاد دکتر محمد خلیلی

متخصص بیهوشی و مراقبتهای ویژه

استادیار دانشکده پزشکی

سال تحصیلی ۸۰-۸۱



۱۵۰۲۵۸

۱۳۸۹ / ۱۰ / ۲۲

با سپاس از

استاد ارجمند جناب آقای دکتر خلیلی که تهیه این

مجموعه بدون یاریشان میسر نبود.

تقدیم به همسر مهربان و فداکارم

رامین ربیعی

تقدیم به پدر و مادر مهربانم

سیدرضا سیدی

چکیده:

واکنشهای همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپى و لوله گذارى تراشه (افزایش فشار خون و ضربان قلب) که عمدتاً بدلیل تحریک سیستم سمپاتیک ایجاد می شوند، می توانند در بیماران دارای عوارض قلبی - عروقی خطرناک باشند.

راههای متفاوتی برای مقابله با این تغییرات از سالها پیش مورد استفاده قرار گرفته است از جمله تجویز داخل وریدی لیدوکائین، اپیوئیدها، استفاده از هوشبرهای گازی و مسدودکننده های آدرنرژیک.

در این تحقیق اثر لیدوکائین و هیدرالازین وریدی در جلوگیری از اثرات تحریک سمپاتیک و افزایش ضربان قلب و فشار خون در زمان لارنگوسکوپى و لوله گذارى تراشه مورد مقایسه قرار گرفت.

تعداد ۳۰۰ بیمار بدون توجه به جنسیت و نوع عمل آنها بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سال از کلاس یک ASA انتخاب و به سه گروه ۱۰۰ نفری برای هیدرالازین، لیدوکائین و شاهد تقسیم شدند. در هر سه گروه برای القای بیهوشی از پتوتال با دوز ۶ میلی گرم/ کیلوگرم و ساکسینیل کولین با دوز ۱/۵ میلی گرم/ کیلوگرم استفاده شد. گروه اول ۰/۱۷ میلی گرم/کیلوگرم هیدرالازین، ۱۵ دقیقه قبل از لارنگوسکوپى بصورت وریدی و در گروه دوم ۱/۵ میلی گرم / کیلوگرم لیدوکائین، ۹۰ ثانیه قبل از

لارنگوسکوپى و بصورت وریدی تزریق گردید. در گروه سوم (شاهد) از هیچکدام از این دو دارو استفاده نشد.

در هر سه گروه بدنبال لارنگوسکوپى و لوله گذارى تراشه افزایش ضربان قلب و فشار خون مشاهده شد. لیدوکائین در مقایسه با گروه شاهد نتوانست مانع تغییرات فشار خون و ضربان قلب شود.

در صورتیکه هیدرالازین می تواند افزایش فشار خون و ضربان قلب متعاقب لارنگوسکوپى را کنترل کند. ($P < 0/0001$)

بنابراین استفاده از هیدرالازین به عنوان یک روش ساده و عملی برای کنترل واکنشهای همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپى و لوله گذارى تراشه مورد توجه قرار گیرد.

فهرست مطالب

۱ مقدمه
۶ بررسی متون
۶ لیدوکائین
۶ ساختمان شیمیائی
۷ خواص فارماکولوژیکی
۷ اثر بر اعصاب مرکزی
۸ اثرات قلبی
۹ فارماکولوژی بالینی
۱۰ فارماکوکینتیک
۱۱ متابولیسم
۱۴ استفاده های درمانی
۱۴ موارد منع مصرف
۱۴ راههای استفاده
۱۵ عوارض جانبی
۱۶ گروههای پر مخاطره
۱۷ هیدرالازین
۱۷ خواص شیمیائی
۱۷ فارماکولوژی
۱۸ عوارض سمی
۱۹ فارماکولوژی بالینی

فهرست مطالب

۲۰ فارماکوکینتیک
۲۲ متابولیسم
۲۳ استفاده های درمانی
۲۴ واکنشهای ناخواسته
۲۵ گروههای پر مخاطره
۲۵ تداخلات دارویی
۲۷ لوله گذاری تراشه
۲۷ لوازم و شرایط لوله گذاری
۲۸ روش لوله گذاری داخل نای
۳۳ عوارض لارنگوسکوپی و لوله گذاری
۳۸ روش کار
۴۰ نتایج
۴۰ ضربان قلب
۴۲ فشار خون متوسط شریانی
۴۶ بحث و نتیجه گیری
۵۰ منابع

فهرست اشکال

۶ ساختمان شیمیایی لیدوکائین
۱۳ متابولیسم لیدوکائین
۱۷ ساختمان شیمیایی هیدرالازین
۲۲ متابولیسم هیدرالازین
۲۹ وضعیت شماتیک سر برای لوله گذاری تراشه
۳۱ نمای تکنیک لوله گذاری از طریق دهان
۳۲ نمای شماتیک فاصله های کلیدی مربوط به قرارگیری لوله تراشه

فهرست نمودارها

- ۴۱ مقایسه تغییرات فشار خون ناشی از لارنگوسکوپی در گروه شاهد و دو گروه مورد مطالعه
- ۴۳ مقایسه تغییرات ضربان قلب ناشی از لارنگوسکوپی در گروه شاهد و دو گروه مورد مطالعه

فهرست جداول

- ۲۱ خصوصیات فارماکوکینتیکی هیدرالازین
- ۳۳ سایر لوله های تراشه و موقعیت آن بنا بر سن بیمار
- ۴۴ مقایسه تغییرات ضربان قلب ناشی از لارنگوسکوپي در گروه شاهد و دو گروه مورد مطالعه
- ۴۶ مقایسه تغییرات فشار خون ناشی از لارنگوسکوپي در گروه شاهد و دو گروه مورد مطالعه

مقدمه:

بیهوشی عمومی در سالیان اخیر، علاوه بر سه پایه قبلی خود (Amnesia, Analgesia, Unconsciousness) بر پایه جدید دیگری بنام ثبات سیستم عصبی خودمختار^۱ در طی زمان بیهوشی و عمل استوار می باشد. (۱-۲-۳)

تغییرات سیستم عصبی خودمختار به شکل‌های مختلف (تاکی کاردی، فشار خون بالا و ...) در اثر تحریکات گوناگون در مراحل مختلف بیهوشی^۲ مانند هنگام حمل بیمار به اطاق عمل، زمان تجویز پیش داروها، زمان وصل مانیتورینگها به بیمار، زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری، حین عمل جراحی، زمان بیرون آوردن لوله تراشه و همچنین در اطاق بهبودی بروز می کند. بیشترین و مهمترین این تغییرات، تغییرات همودینامیک سمپاتوآدرنال ناشی از لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه می باشد. (۴-۵-۶).

این وضعیت تحریک سیستم سمپاتیک و تغییرات همودینامیک متعاقب آن بنام (Pressor Response) می باشد. (۱-۵-۷)

واکنشهای قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپ مستقیم اولین بار در سال 1951 توسط B. D. King و همکارانش گزارش شده است (۱) که شامل تاکی کاردی، افزایش فشار خون و کاهش Ejection fraction بطن چپ می باشد.

این تغییرات بخصوص در بیماران دارای عوارض قلبی - عروقی و مغزی خطرناک است و می تواند منجر به نارسایی قلبی، انواع آریتمی، ایسکمی و انفارکتوس میوکارد

1- Stability of autonomic Nervouse system

2- Peri anesthetic time

و خونریزی درون مغزی شود (۸۹-۱۰). عوارض قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپ و لوله گذاری (مانند افزایش فشار خون، تاکی کاردی و آریتمی قلبی) در افراد سالم بخوبی تحمل می شوند ولی در بیماران با ذخیره کم کرونری و میوکارد ممکن است باعث ایسکمی میوکارد و نارسایی آن شوند. (۱۱)

لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه، تحریکات دردناکی هستند (۱۲) و تغییرات همودینامیک ناشی از آن بخصوص در بیمارانی که در آنها لارنگوسکوپ بیش از ۴۵ ثانیه طول می کشد بیشتر دیده می شود. (۱۳)

لارنگوسکوپ به تنهایی همان واکنشی را ایجاد می کند که همراه با لوله گذاری باشد (۱۴). اگر زمان لارنگوسکوپ بیشتر از ۱۵ ثانیه طول بکشد تأثیر بسزایی در افزایش تغییرات همودینامیک خواهد داشت (۱۵-۷-۳-۱).

برای جلوگیری از عوارض ناخواسته و کاهش تغییرات همودینامیک روشهای مختلفی تجربه شده است:

۱- کاهش زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری (سریع، بدون خشونت و حداکثر ظرف مدت ۱۵ ثانیه)

۲- افزایش آرامش و بی دردی از طریق داروهای مناسب

۳- کاهش تغییرات بوسیله یک یا مجموعه ای از داروهای زیر در زمان القای

بیهوشی و حین لارنگوسکوپ و لوله گذاری مانند:

الف) تزریق یا پاشیدن لیدوکائین (۲ میلیگرم/کیلوگرم) بداخل حنجره و نای

(laryngo trachea)

ب) تزریق وریدی لیدوکائین (۱/۵ میلیگرم/کیلوگرم) بفاصله ۶۰-۹۰ ثانیه قبل از

لارنگوسکوپ و لوله گذاری

ج) استفاده از گشادکننده های عروقی (وازودیلاتورها):

- نیتروپروساید (۱ تا ۲ میکروگرم/کیلوگرم) ۱۵ ثانیه قبل از لارنگوسکوپ

- نیترو گلیسرین (۰/۲۵ میکروگرم/کیلوگرم)

که هر دو داروی بالا از تغییرات فشار خون جلوگیری بعمل می آورند و تأثیر

چندانی بر ضربات قلب ندارند.

د) استفاده از بتابلوکرها: تزریق مداوم وریدی اسمولول^۱ ۱۰۰ تا ۳۰۰

میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه که عمدتاً از افزایش ضربان قلب جلوگیری بعمل آورده و

کمتر مانع از افزایش فشار خون می گردد.

ه) استفاده از نارکوتیکها

- فتانیل ۱-۳ میکروگرم/کیلوگرم

- سوفتانیل ۰/۱ - ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم

و) القای بیهوشی و افزایش عمق بیهوشی بوسیله داروهای استنشاقی هالوژنه^۲ مانند

هالوتان و انفلوران با M.A.C بالاتر. (۱۸-۱۷-۱۶-۱۷-۱۶-۱۷-۱۸)

1- Esmolol
2- Gas Induction

هر کدام از روشهای فوق بنابر عللی مزایا و معایب خود را داشته که استفاده از برخی یا مجموعه ای از آنها در موارد خاص توصیه می گردد مانند:

۱- بیشترین تغییرات همودینامیک (اگر پیش دارویی در کار نباشد) هنگامی پیش می آید که زمان لارنگوسکوپی بیش از ۱۵ ثانیه طول بکشد. در حالتی که لیدوکائین بصورت وریدی استفاده شده باشد می توان این حداکثر زمان را به ۳۰ ثانیه افزایش داد، ولی چنانچه زمان لارنگوسکوپی بیش از ۶۰ ثانیه طول بکشد مصرف لیدوکائین تأثیر چندانی ندارد.

۲- مصرف نارکوتیکها معمولاً مؤثر می باشد.

۳- مصرف گازهای استنشاقی نیاز به مقادیر بالای M.A.C گاز موردنظر برای کاهش دادن این جواب نامساعد همودینامیک دارد که خود باعث بهبودی دیر رس و تضعیف سیستم قلبی - عروقی می شود.

۴- مصرف آدرنرژیک بلوکرها مؤثر می باشد (بیشترین تأثیر بر ضربان قلب است تا فشار خون). ولی حتی کوتاه اثرترین آنها از زمان مورد لزوم تأثیر طولانی تری خواهد داشت.

۵- مصرف گشادکننده های عروقی^۱ نیز مؤثر می باشد (بیشتر بر فشار خون تأثیر دارند تا بر ضربان قلب) ولی گاهی باعث افت فشار خون سیستمیک می شوند.

۶- مصرف داروهای بی حسی موضعی نیز مؤثر است به شرطی که **over dosage**

پیش نیاید. این داروها دارای عوارض جانبی روی سیستم عصبی مرکزی و سیستم

قلبی - عروقی هستند. (۱۸-۱۷-۱۶-۱۵-۱۴-۱۳)

بررسی متون:

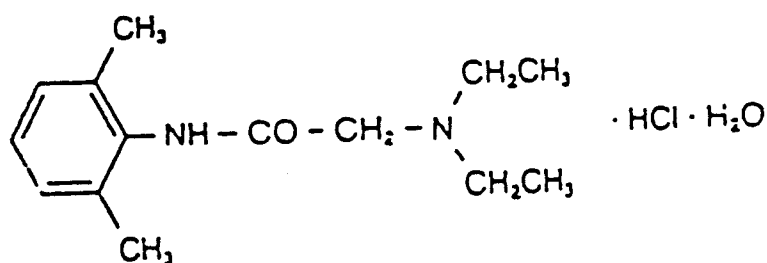
برای آشنایی با دو دارویی که در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفته اند و نیز آشنایی با روش لارنگوسکوپی، خلاصه ای از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه و نیز فارماکوکیتیک و فارماکودینامیک این داروها بیان می شود.

۱- لیدوکائین:

لیدوکائین یک داروی بی حسی موضعی پرمصرف و نیز یک داروی ضد آریتمی مناسب است.

ساختمان شیمیایی:

گزیلوکائین (لیگنوکائین هیدروکلرید، لیدوکائین هیدروکلرید) با فرمول ساختمانی زیر در میان بی حس کننده های موضعی گروه آمیدی (شامل بوپیواکائین و پریلوکائین) گسترده ترین مصرف را داراست.



شکل شماره ۱- ساختمان شیمیایی لیدوکائین

لیدوکائین یک پودر سفید کمی متمایل به زرد و کریستالیزه است که محلولهای آن بسیار پایدار بوده و با جوشاندن تجزیه نمی شود. لیدوکائین در ترکیب با پریلوکائین، اپی نفرین و هیدروکورتیزون استات در دسترس است.

خواص فارماکولوژی:

همانند سایر بی حس کننده های موضعی، لیدوکائین با آهسته کردن دپولاریزاسیون، تولید و هدایت ایمپالسهای عصبی را مختل می کند. این اثر با متوقف کردن افزایش نفوذپذیری غشای سلول به یونهای سدیم حاصل می شود. همچنین نفوذپذیری غشای آکسون در حال استراحت را به یونهای سدیم و پتاسیم کاهش می دهد.

محل عمل لیدوکائین گیرنده ای ویژه روی کانالهای سدیمی غشا است. این دارو بعنوان یک بی حس کننده موضعی بیشتر روی فیبرهای عصبی میلینه کوچک مؤثر است در حالیکه فیبرهای میلینه B قبل از فیبرهای C بلاک می شوند.

اثر لیدوکائین با استفاده از داروهای تنگ کننده عروق مثل اپی نفرین طولانی تر می شود.

سیستم اعصاب مرکزی:

لیدوکائین با غلظتهای بالای خونی روی سیستم اعصاب مرکزی اثر می کند که این اثر عمدتاً به صورت بی قراری، وزوز گوش و سرگیجه است و نهایتاً تشنج کامل ممکن است بروز کند.

به دنبال تحریک مرکزی و تشنج ممکن است مرگ به علت دپرسیون CNS و آپنه ایجاد شود.

اثرات قلبی:

در قلب، اثر عمده لیدوکائین بصورت کاهش اتوماسیته بوسیله کاهش تعداد دپولاریزاسیون دیاستول (فاز ۴) است. لیدوکائین دارای اثر بسیار ناچیز روی هدایت سیستم هیس و پورکینژ است.

همچنین، لیدوکائین با مسدود کردن کانالهای سدیمی موجب کاهش مدت پتانسیل عمل می شود (۱۹).

در دوزهای متوسط بدون افزایش مدت موج QRS، لیدوکائین دوره تحریک ناپذیری عملی^۱ را طولانی تر می کند (۲۰).

کانالهای سدیمی سهم زیادی در ایجاد فیبریلاسیون های بطنی دارند که بوسیله لیدوکائین مهار می گردند (۲۱). پاسخ الکتروفیزیولوژیک داروی ضد آریتمی کلاس I توسط هیپوکسی و اسیدوز تغییر می کند (۲۲).

در یک تحقیق روی خوکهای با میوکارد طبیعی، لیدوکائین یک میلی گرم / کیلوگرم به صورت وریدی و سپس ۰/۰۴ میلی گرم / کیلوگرم در دقیقه به صورت انفوزیون، منجر به افزایش آستانه فیبریلاسیون الکتریکی گردید. در طول ایسکمی

1- Function refractory period