



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترا تخصصی بیهوشی

عنوان:

مقایسه اثر انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین ولیدوکائین در بی دردی بعد
از عمل هرنی اینگوئینال

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر سیده معصومه حسینی ولمی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر سید عباس حسینی جهرمی

مشاور آماری:

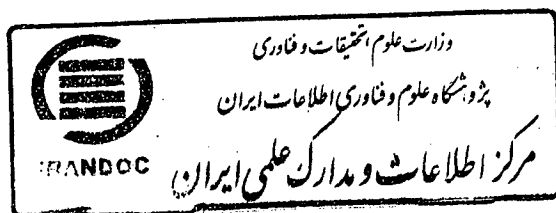
جناب آقای مهندس امیر جوادی

نگارش:

دکتر ارشک بوتگی


سال تحصیلی ۹۰-۸۹

شماره پایان نامه:



۱۵۹۶۷۷

۱۳۹۰/۳/۲۶

A large, ornate oval frame with intricate floral and scrollwork patterns in black and grey. The frame is centered on the page and contains the main text. The patterns are dense and detailed, with swirling lines and leaf-like shapes.

تقدیر و تشکر:

از اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر سید عباس حسینی جهرمی

سرکار خانم: سیده معصومه حسینی ولمی

و با تشکر از جناب آقای مهندس امیر جوادی که بنده را در اجرای این

پروژه یاری رساندند

و با تشکر از تمامی اساتید محترم بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تقدیم به :

تقدیم به پدر و مادر عزیزتر از جانم ،
که هر چه دارم از این فداکاران است.

مادر گرانقدرم که فداکاری و از جان

گذشتگی را و پدر عاشقم که عشق

خدمت به بیماران را به بنده آموزش دادند.

و تقدیم به پدر و مادر عزیز همسرم

که در این راه صبورانه یار و یاور بنده بوده اند.



تقدیم به همسر م

که در تمامی مراحل دشوار زندگی همیشه غمخوار

و همراه من بوده است.

و تقدیم به او به دلیل عشق فراوانش، دوستی اش و گذشتش.

و تقدیم به پسر عزیزم که بسیاری از لحظاتی که باید به او

می پرداختم، به کار و درس پرداخته ام. باشد که بداند، آرزویم

برای او یادگیری علم و دانش و

مفید بودن او برای هموعانش است.

چکیده:

مقدمه:

تسکین درد بعد عمل جراحی همیشه به علت اهمیت اش بحثی جذاب و متنوع بوده است. علت این اهمیت، عوارض درد شامل: افزایش فعالیت سمپاتیک و وضعیت هیپرمتابولیک بعد آن و نتیجتاً احتباس آب و نمک و افزایش گلوکز و اسیدهای چرب و لاکتات و مصرف اکسیژن، می باشد. از طرفی تضعیف سیستم ایمنی و تاخیر در بهبود زخم ها و بازگشت تاخیری فعالیت نرمال ریه و (MI) ایسکمی میوکارد ناشی از این عوارض، را در پی دارد. دارو ها و روشهای مختلف شامل بلوک های موضعی که عوارض سیستمیک کمی دارند، از روشهای جذاب در این بحث می باشند، که فاقد خطراتی مثل دپرسیون تنفسی ناشی از مخدرها و عوارض گوارشی NSAID ها هستند، در همین راستا بر آن شدیم اثر ضد دردی ارتشاح زیر جلدی موضعی کتامین را با لیدوکائین مقایسه کنیم.

هدف:

هدف اصلی: مقایسه اثر انفیلتراسیون زیر جلدی کتامین و لیدوکائین در بی دردی بعد از عمل ترمیم هرنی اینگوئینال.

روش مطالعه:

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی و دوسوکور (Double Blind trial) انجام شده است، از دو داروی کتامین و لیدوکائین جهت تسکین درد زخم جراحی در بیماران ۶۰-۲۰ سال دارای هرنی اینگوئینال استفاده شده و تغییرات هموینامیک (فشار خون و ضربان قلب) و میزان درد بیمار با توجه به سیستم VAS، ۱ ساعت بعد اتمام جراحی مورد مقایسه قرار گرفته اند. بیماران مراجعه کننده جهت جراحی یکطرفه هرنی اینگوئینال که تحت درمان با داروهای ضد التهاب و مخدر و روانگردان هستند و همچنین بیماران سیگاری و معتاد به هر گونه داروی موثر در میزان درد، بیماران دارای ICP

بالا، سابقه حساسیت به لیدوکائین و فشار خون بالا از مطالعه کنار گذاشته شدند. سپس به طور تصادفی به سه گروه k (کتامین)، L (لیدوکائین) و گروه بدون تزریق تقسیم شدند (توسط کارت های رنگی) که طبق فرمول های آماری و مطالعات قبلی انجام شده، در هر گروه n مساوی ۲۳ نفر جای گرفتند. تمام بیماران تحت پره مدیکاسیون با میدازولام 0.02 mg/kg و فنتانیل $2 \mu\text{g/kg}$ و سپس اینداکشن با نسدونال 5 mg/kg و آتراکوریوم 0.5 mg/kg و لوله گذاری ۴ دقیقه بعد قرار گرفتند. در حین بیهوشی دریسپ پروپوفول $100 \mu\text{g/kg/min}$ و N_2O به میزان ۵۰٪ تجویز شد. در پایان جراحی و قبل از بخیه پوست در گروه کتامین 0.5 mg/kg کتامین و در گروه لیدوکائین 1 mg/kg توسط جراح به صورت زیرجلدی دور تا دور محل برش تزریق شد. یک ساعت بعد هنگامی که بیماران قادر به همکاری بودند، میزان درد بیماران با توجه به سیستم امتیاز دهی VAS تعیین شد و همچنین فشار خون و ضربان قلب نیز ثبت شد. نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در صورت Scaling درد بیشتر یا مساوی ۶، پتیدین ۲۵ میلی گرم به بیماران تجویز می شد.

یافته ها :

۱- در پارامترهای همودینامیکی (فشار خون و ضربان قلب) فقط بین فشار خون سیستولیک و ضربان قلب دو گروه لیدوکائین و گروه کنترل تفاوت معنی داری وجود داشت که گروه لیدوکائین نسبت به گروه کنترل دارای ضربان قلب و فشار خون سیستولیک پایین تری بودند و این ارتباط معنی دار بین وضعیت همودینامیک گروه لیدوکائین و کتامین وجود نداشت. اگرچه تاثیر کنترل کننده فشار خون و ضربان قلب در گروه لیدوکائین نسبت به گروه کتامین مشهود است اما این اختلاف معنی دار نبوده و خون تایید آزمون های آماری نیست ($p=0/08$).

۲- در بررسی وضعیت درد بیماران بعد از عمل، میزان درد در هر سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری را نشان می دهد. ($p=0/00$).

میانگین درد در گروه لیدوکائین به طور معنا داری نسبت به گروه کتامین و کنترل، کمتر بوده است. ($p=0/00$)

و همچنین میانگین درد در گروه کتامین به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است. ($p=0/04$)

۳- مقایسه وضعیت بیدار شدن سه گروه، نشانگر $65/2\%$ شیوع کانفیوژن در گروه کتامین است در حالی که در گروه لیدوکائین و کنترل این میزان مساوی $17/4\%$ است که بررسی های آماری با $p=0/00$ این اختلاف را کاملاً معنی دار تفسیر کردند.

۴- مقایسه وجود هالوسیناسیون در سه گروه در هنگام بیداری نیز شیوع $21/4\%$ هالوسیناسیون در گروه کتامین یعنی ۵ مورد از ۲۳ مرد این گروه و شیوع صفر درصد را در دو گروه دیگر نشان می دهد که نشانگر ارتباط معنی دار با $p=0/005$ بین این عارضه و مصرف داروی کتامین می باشد و همچنین safe بودن لیدوکائین را نشان می دهد.

نتیجه گیری

با توجه به مشاهدات انجام شده و مقایسه های آماری صورت گرفته مشخص گردید که در صورت شرایط خاصی مثل حساسیت به لیدوکائین، مشکلات کبدی شدید و سابقه تشنج که ترجیح می دهیم از لیدوکائین استفاده نکنیم می توانیم از اثر بیدردی ثابت شده کتامین استفاده کنیم.

اما عوارض کتامین در بیدار شدن همچون کونفیوژن و هالوسیناسیون محتمل است و در بیماران دارای اختلالات زمینه ای اعصاب و روان و حتی مشکلات افزایش ICP و ایسکمیک قلبی نباید استفاده شود.

با توجه به مطالعات متعدد دیگر قلبی، اثر اضافه شونده مقادیر اندک کتامین در بلوک درد به بی حس کننده های موضعی اثبات شده است و علاوه بر کاهش میزان درد، طول دوره بی دردی را نیز می افزاید.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱۱	فصل اول:
۱۲	مقدمه و بیان مساله
۱۶	هدف اصلی
۱۶	اهداف فرعی
۱۷	اهداف کاربردی
۱۷	فرضیه ها و سوال های پژوهش
۱۸	تعریف کاربردهای واژه ها
۱۹	فصل دوم:
۱۹	بررسی متون و مروری بر مقالات
۲۰	مروری بر متون
۲۵	مروری بر مقالات
۲۸	فصل سوم:
۲۸	مواد و روش کار
۲۹	متغیرها
۳۰	نوع مطالعه
۳۰	جمعیت مورد مطالعه
۳۰	مکان و زمان انجام مطالعه
۳۱	روش اجرای طرح
۳۲	روش تجزیه و تحلیل داده ها
۳۳	فصل چهارم:
۳۴	یافته ها
۳۴	نتایج
۴۳	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۴	بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات
۴۸	منابع
۴۹	پیوست

فهرست جداول

صفحه

عنوان

جدول ها

۳۴ - جدول اول -

۳۴ - جدول دوم -

۳۵ - جدول سوم -

۳۶ - جدول چهارم -

۳۷ - جدول پنجم -

۳۸ - جدول ششم -

۴۰ - جدول هفتم -

۴۱ - جدول هشتم -

۴۲ - جدول نهم -

نمودارها

۳۷ - نمودار اول -

۳۹ - نمودار دوم -

فصل اول

مقدمه و بیان مساله

۱-۱- بیان مساله

درد حاد بعد از عمل جراحی به علت آزادی مدیاتورهای التهابی (هیستامین و مخدرها و PG و سروتونین) به وجود می آید و تحریک گیرنده های محیطی از طریق شاخ خلفی نخاع وارد شده و ادارک CNS و پاسخ های نخاعی را به دنبال دارد. از طرفی نزدیک شاخ خلفی توسط تحریک شاخ قدامی و آنترولترال باعث افزایش تونوسیتی عضلات اسکلتی و مهار فانکشن فرینیک و کاهش فعالیت زوده ای و معده ای می شود و همچنین اثرات ذیل را در ارگان های مربوطه دارد:

- **در سیستم نورواندوکرین:** باعث افزایش تون سمپاتیک و ترشح هورمون های کاتابولیک و کاهش هورمون های آنابولیک می شود.

نتیجه وضعیت هیپرمتابولیک و به همراه آن احتباس آب و نمک (Na) و افزایش گلوکز و اسیدهای چرب و اجسام کتونی و لاکتات است. و طبیعتاً افزایش مصرف O_2 و در نتیجه ایسکمی و MI و از اثرات دیگر افزایش فعالیت سمپاتیک، ایلئوس پارالیتیک است.

- **در سیستم انعقادی:** افزایش انعقادپذیری و کاهش آنتی کواگلان های داخلی و مهار فیبرینولیز و افزایش واکنش پلاکتی و در نتیجه باعث افزایش خطر ترومبوز همانند DVT می شود.

- **در سیستم ایمنی:** سرکوب ایمنی و افزایش عوارض عفونی ثانویه را به دنبال دارد. هیپرگلسیمی باعث ضعف ایمنی و تاخیر التیام زخم می شود.

- **در سیستم تنفسی:** مهار شدن عصب فرینیک و اختلال فانکشن دیافراگم باعث ریکاورری دیررس تنفسی و افزایش عوارض تنفسی می شود.

تمامی موارد بالا باعث افزایش مرگ و میر ناشی از عوارض درد می شوند. پس نتیجه منی گیریم که کنترل درد نقش بسیار مفیدی در کاهش موریدیتی و مورتالیتی خواهد داشت.

عوارض: با مهار غیر انتخابی COX I باعث مهار تجمع پلاکتی و اختلال هموستاز و همچنین از بین رفتن حفاظت از مخاط معده به علت کاهش PG و همین طور نارسایی کلیه و احتباس مایعات، اختلال جوش خوردن استخوان و اسپاسم برونش می شود.

فواید: کاهش دپرسیون تنفسی، نیاز به مخدرها، و تهوع و بهبود عملکرد GI.

۴- **کتامین:** آنتاگونیست NMDA می باشد و باعث کاهش حساسیت مرکزی و جلوگیری از درد مزمن می شود.

دوز مناسب: $1\text{ mg/kg} < \text{IV}$ و در روش IM $2\text{ mg/kg} < \text{IM}$ و انفوزیون وریدی کمتر از $20\ \mu\text{g/kg/min}$.

نکته اینکه تمامی این دوزها توهم ایجاد نمی کنند.

کاربرد کتامین باعث کاهش مصرف مخدرها و کاهش عوارض سایر روش ها می شود و جالب تر اینکه در کاهش ریسک درد مزمن بسیار موثر است، همچنین باعث ارتقای اثرات بیدردی می شود.

ب) روش های دیگر کنترل درد، روش های رژیونال هستند شامل اپیدورال و بلوک رژیونال موضعی هستند که بیدردی به مراتب بهتری نسبت به داروها دارند. داروهای مورد استفاده در این روش ها شامل مخدرها، لوکال آنستیک و ... هستند.

مخدرها به دو دسته هیدروفیل و لیپوفیل تقسیم می شوند. هیدروفیل ها شامل مورفین، هیدرومورفون و پیتدین و متادون است که شروع اثری تاریخی 30-60 دقیقه دارند، اما طول اثرشان 6-24 h است. دپرسیون تنفسی در این گروه شایع تر است در به 2 دسته زودرس (زیر 6 ساعت) و دیررس (بالای 6 ساعت) تقسیم می شوند.

لیپوفیل ها شامل فنتانیل، سوفتانیل و آلفنتانیل هستند، زود اثر می کنند (10-5 دقیقه) ولی مدت اثر خود 2-4 ساعت دارند، اما این دسته هم گرچه کمتر ولی باعث دپرسیون تنفسی می شوند.

در این روش ها اگر از بی حس کننده های موضعی استفاده شود بلوک حرکتی ناخواسته و افت BP از عوارضش خواهد بود. مخدرها بلوک حرکتی و افت BP ندارند اما مشکلات تنفسی آنها بسیار خطرناک است.

کتامین در این روش نیز قابل استفاده است و به عنوان داروی کمکی مصرف دارد و باعث کاهش حساسیت مرکزی درد و افزایش اثرات بیدردی در مخدرها می شود و عوارض مخدرها را به علت کاهش دوز مورد نیازشان کمتر می کند.

پس عوارض بلوک اپیدورال شامل هیپوتانسیون، بلوک حرکتی، تهوع، استفراغ، خارش، دپرسیون تنفسی و احتباس ادراری است.

پس از جمع بندی مطالب فوق بسیار واضح است که بپذیریم بلوک های موضعی با توجه به دوز کم داروهای مورد استفاده و اثرات کاملاً موضعی و عوارض سیستمیک کمتر، جزء روش های برتر جهت کنترل درد حاد بعد عمل هستند. ارتشاح لیدوکائین و مارکائین و بعضی دیگر از لوکال آنستتیک ها در این روش مورد استفاده قرار می گیرند. البته مدت کوتاه اثر این روش کمابیش ایراد محسوب می شود که گاهی با تعبیه کاتترهای موضعی رفع می شود. با توجه به اینکه اثر جمع شونده کتامین با لیدوکائین و مارکائین ثابت شده است، اثر بلوک موضعی کتامین را به تنهایی با لیدوکائین بررسی کردیم.

۱-۲- اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

الف- هدف اصلی طرح (General Objective):

مقایسه اثر انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین و لیدوکائین در بیدردی بعد از عمل جراحی هرنی اینگوئینال.

ب- اهداف فرعی (Specific Objectives):

۱- بررسی تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) در بیمار تحت انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین در ریکاوری.

۲- بررسی تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) در بیمار تحت انفیلتراسیون زیرجلدی لیدوکائین در ریکاوری.

۳- بررسی تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) در بیماران بدون انفیلتراسیون زیرجلدی.

۴- مقایسه بررسی تغییرات همودینامیک (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) بیماران تحت انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین و لیدوکائین و کنترل در ریکاوری.

۵- بررسی میزان بروز و شدت درد بعد از عمل در گروه کتامین.

۶- بررسی میزان بروز و شدت درد بعد از عمل در گروه لیدوکائین.

۷- بررسی میزان بروز و شدت درد بعد از عمل در گروه کنترل.

۸- مقایسه میزان بروز و شدت درد بعد از عمل در سه گروه کتامین، لیدوکائین و کنترل.

۹- مقایسه میزان بروز هالوسیناسیون بعد از عمل در سه گروه کتامین، لیدوکائین و کنترل.

۱۰- مقایسه میزان بروز کانفیوژن بعد از عمل در سه گروه کتامین، لیدوکائین و کنترل.

ج- اهداف کاربردی (Applied Objectives):

انتخاب روش مناسب جهت بیدردی بعد از عمل محل برش جراحی.

د- فرضیه ها یا سوالهای پژوهش:

اثر کتامین در بیدردی بعد عمل بهتر از لیدوکائین است.

اثر کتامین در بیدردی بعد از عمل مساوی لیدوکائین است.

۱-۳- تعریف کاربردهای واژه ها

Visual Analog Scale (VAS): سیستم امتیاز دهی درد در بیماران است که با بررسی وضعیت

چهره بیماران به پنج Scale (۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰) تقسیم می شود. البته در روش دیگر به ۱۰ امتیاز (۰، ۹،

...، ۱، ۰) تقسیم می شود.

معیارهایی همچون امتیازی که خود بیمار به درد خویش می دهد در ابتدا بررسی می شود، اگر این

معیار و نمره قانع کننده نبود، از تقسیم بندی های زیر استفاده می کنیم:

0 : No Pain

1-3 : Mild Pain

(تحریک پذیر، نق زدن)

4-6 : Moderate Pain

(بیقرار و درخواست مسکن)

7- 10 : Severe Pain

(گریه و ناله و عدم همکاری)

تعریف علمی هالوسیناسیون:

به کلمات و جملات نامربوط بیان شده توسط بیماران در پاسخ به تشریح مقدار درد ایشان و سوالات

مربوط به دردشان؛ که بیانگر درک بینایی یا شنوایی و حسی بدون محرک باشد. مثل صدا کردن

افرادی که در محل حضور ندارند.

کانفیوژن:

به حالت خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری و عدم توانایی بیماران در همکاری کامل با شخص

مشاوره کننده.

فصل دوم :

بررسی متون و مروری بر مقالات

۲- بررسی متون

کتامین :

کتامین از مشتقات فن سیکلیدین است که در سال ۱۹۶۲ توسط استیونس ساخته شد و از سال ۱۹۷۰ جهت مصارف بالینی منتشر شد. کتامین با سایر داروهای بیهوشی تفاوت دارد زیرا دارای اثر بیدردی قوی است و باعث تضعیف دستگاه قلبی عروقی و تنفسی نمی شود.

ویژگی های فیزیکی و شیمیایی : از مشتقات نسبتاً محلول در آب و به شدت محلول در چربی می باشد و ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از تیونپال در چربی حل می شود.

متابولیسم : عمدتاً در کبد و از طریق N-دمتیلاسیون توسط سیستم سیتوکروم P450 انجام می شود. متابولیت عمده و فعال کتامین، نورکتامین است که فعالیت بسیار کمتری (۳۰-۲۰٪) نسبت به کتامین دارد و به متابولیت های غیر فعال محلول در آب هیدروکسیله و کونژوگه گشته و از طریق ادرار دفع می شود.

فارما کونیتیک : کتامین به علت حلالیت زیاد در چربی دارای حجم توزیع نسبتاً زیاد و نتیجتاً سریع الاثر است و از طرفی به علت بالا بودن میزان کلیرانس دارای نیمه عمر نسبتاً کوتاه (۲ تا ۳ ساعته) می باشد. پاکسازی دارو تقریباً معادل جریان خون کبدی است و تغییرات جریان خون کبدی بر پاکسازی تاثیر می گذارد.

اثرات CNS : کتامین موجب بیهوشی و بیدردی وابسته به مقدار دارو می گردد که در شرایط بیهوشی Dissociative Anesthesia نام دارد. زیرا بیمارانی که فقط کتامین دریافت کرده اند در یک وضعیت کاتالپتیک (چشم های باز و دارای نیستاگموس) قرار دارند.

هر چند واکنش های قرنیه، سرفه و بلع ممکن است وجود داشته باشد اما نباید آن را به عنوان حفاظت کننده راه هوایی در نظر گرفت. محل اصلی اثر کتامین در CNS برجستگی تالاموئوکورتیکال است.